

# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**  
**Departamento de Psicología Básica II**  
**(Procesos Cognitivos)**



## **TESIS DOCTORAL**

**Nivel de lectura como medida de reserva cognitiva y  
su influencia sobre el control ejecutivo en adultos**

**mayores y sanos**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Marcio Fernando Soto Añari**

Directora  
Sara Fernández Guinea

**Madrid, 2016**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**Departamento de Psicología Básica II**

**(Procesos Cognitivos)**



**Nivel de lectura como medida de reserva cognitiva y su influencia  
sobre el control ejecutivo en adultos mayores sanos**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADO POR**

**Marcio Fernando Soto Añari**

Directora

**Sara Fernández Guinea**

Madrid, 2015

## **Dedicatoria**

*A mi familia, por todo su amor y fe en mí.*

## **Agradecimientos**

En primer lugar a la asociación peruana de enfermedad de Alzheimer y otras demencias filial Arequipa (APEAD-FA), por quienes descubrí que la pasión por ayudar y hacer bien las cosas nunca cambia.

A mi directora de tesis, quien cada vez que podía “me daba la lata” para finalizar este proyecto que un inicio pensé imposible de realizar, no solo por la distancia física, sino sobre todo por lo complejo de la empresa; gracias Sara.

A mi equipo de investigación y colaboradores en la Universidad Católica san Pablo, sin los cuales no se hubiera logrado este trabajo. Debo a ellos la motivación, presión y el interés para que esta obra llegue a buen destino.

A mis alumnos para quienes van todos mis esfuerzos intelectuales y formativos.

Finalmente, descubrí el amor por la neuropsicología y la investigación hace algunos años, lo transmití y felizmente hubo quien lo hizo suyo; gracias por estar ahí cuando más se les necesita.

## INDICE

INDICE DE TABLAS.....	6
INDICE DE GRÁFICOS .....	7
GLOSARIO DE ABREVIACIONES DE LOS PRINCIPALES TÉRMINOS.....	8
RESUMEN .....	10
ABSTRACT .....	13
INTRODUCCIÓN GENERAL .....	16
CAPITULO 1. ENVEJECIMIENTO COGNITIVO NORMAL Y PATOLÓGICO .....	19
1.1 Envejecimiento en el Perú .....	20
1.2. Envejecimiento cognitivo normal .....	22
1.2.1.1. Modelo de factor general: enlentecimiento generalizado .....	26
1.2.1.2. Modelos de procesos cognitivos específicos.....	27
1.2.2. Modelos neurofisiológicos.....	36
1.2.2.1. El modelo HAROLD ( <i>Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults</i> )..	38
1.2.2.2. Modelo PASA ( <i>Posterior Anterior Shift in Aging</i> ).....	40
1.2.2.3. Teoría de andamiaje de envejecimiento y cognición (STAC) .....	41
1.3. Envejecimiento cognitivo patológico .....	46
1.3.1. Deterioro cognitivo leve.....	46
1.3.2. Enfermedad de Alzheimer (EA).....	53
CAPITULO 2. EDUCACIÓN Y RESERVA COGNITIVA .....	58
2.1. Alfabetización y cognición .....	59
2.2. Reserva cognitiva.....	62
2.2.1. Medición de la reserva cognitiva .....	64
2.2.2. Reserva cognitiva y variables latentes .....	69
2.2.3. Control ejecutivo y función ejecutiva .....	72
CAPITULO 3. ....	75
PLANTEAMIENTO GENERAL Y OBJETIVOS DE LA TESIS DOCTORAL .....	75
CAPITULO 4. ....	81
ESTUDIO I. NIVEL LECTURA COMO MEDIDA DE RESERVA COGNITIVA EN ADULTOS .....	81
4.1. Planteamiento del problema.....	82
4.2. Objetivos .....	82

4.3. Hipótesis .....	83
4.4. Métodos .....	83
4.4.1. Participantes .....	83
4.4.2. Instrumentos .....	85
4.4.3. Procedimiento .....	91
4.4.4. Análisis estadísticos .....	92
4.5. Resultados .....	93
4.6. Discusión estudio I.....	102
CAPITULO 5 .....	106
ESTUDIO II. INFLUENCIA DEL NIVEL DE LECTURA SOBRE EL CONTROL EJECUTIVO EN ADULTOS MAYORES SANOS .....	106
5.2. Objetivos .....	107
5.3. Hipótesis .....	108
5.4. Métodos .....	108
5.4.1. Participantes .....	108
5.4.2. Materiales .....	110
5.4.3. Procedimiento .....	112
5.4.4. Análisis estadísticos .....	113
5.4.5. Resultados .....	114
5.5. Discusión estudio II .....	122
CAPITULO 6. DISCUSIÓN GENERAL Y CONCLUSIONES .....	127
6.1. Discusión general.....	128
6.2. Conclusiones .....	134
REFERENCIAS .....	136
ANEXOS .....	153

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de criterios diagnósticos para el DCL.....	49
Tabla 2. Subtipos de DCL y trastornos relacionados (Mod. de Petersen et al., 2014).....	50
Tabla 3. Aproximaciones a la medición de la reserva cognitiva.....	65
Tabla 4. Características de la muestra basada en el nivel de lectura.....	84
Tabla 5. ANCOVA sobre el efecto de variables demográficas y nivel de lectura.....	94
Tabla 6. Comparación de medias entre las variables en base al nivel de lectura.....	96
Tabla 7. Análisis de regresión múltiple.....	97
Tabla 8. Matriz de correlación de las variables estudiadas.....	98
Tabla 9. Características sociodemográficas de la muestra.....	109
Tabla 10. Características descriptivas de las pruebas utilizadas.....	116
Tabla 11. Matriz de correlación entre las variables analizadas.....	116

## INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Envejecimiento cerebral y cognitivo (Mod. de Cabeza & Dennis, 2012).....	24
Gráfico 2. Cotinuum cognitivo (Mod. de Petersen et al., 2006).....	47
Gráfico 3. Modelo de reserva cognitiva (Mod. de Stern, 2009).....	62
Gráfico 4. Papel de la reserva cognitiva en la memoria y la EA (Modificado de Barulli & Stern, 2013) .....	63
Gráfico 5. Variable latente memoria de trabajo .....	99
Gráfico 6. Variable latente acceso a MLP .....	100
Gráfico 7. Influencia de velocidad de procesamiento sobre el acceso a MLP .....	101
Gráfico 8. Variable latente memoria de trabajo. ....	117
Gráfico 9. Variable latente flexibilidad cognitiva, incluyendo a medidas de inhibición ...	118
Gráfico 10. Variables latentes memoria de trabajo y acceso.....	119
Gráfico 11. Efecto de velocidad de procesamiento y nivel de lectura sobre flexibilidad ..	120
Gráfico 12. Efecto de velocidad de procesamiento y nivel de lectura sobre memoria de trabajo y acceso .....	121



## GLOSARIO DE ABREVIACIONES DE LOS PRINCIPALES TÉRMINOS

ADI: *Alzheimer's Disease International*

APA: *American Psychiatry Association* (asociación psiquiátrica americana)

BNT: *Boston Naming Test* (test de denominación de Boston)

CDR: *Clinical Dementia Rating* (escala clínica de demencia)

CE: Control ejecutivo

CFI: Índice de bondad de ajuste comparado

CPF: Córtex pre-frontal

CRC: Cuestionario de reserva cognitiva

CRIq: *Cognitive Reserve Questionnaire* (cuestionario de reserva cognitiva).

DCL: Deterioro cognitivo leve

DCLa: Deterioro cognitivo leve amnésico

DCLna: Deterioro cognitivo leve no amnésico

DSM V: *Diagnostic and Statistical Manual V* (Manual diagnóstico y estadístico - V)

EA: Enfermedad de Alzheimer

FAB: *Frontal Assesment Battery* (batería de evaluación frontal)

FE: Funciones ejecutivas

GDS: *Global Deterioration Scale* (escala de deterioro global)

gen APOE E4: alelo E4 del gen que codifica la apolipoproteína E

HAROLD: *Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults* (reducción de la asimetría cerebral en adultos mayores)

HVLT: *Hopkins Verbal Learning Test* (prueba de aprendizaje verbal de Hopkins)

INEI: Instituto Nacional de Estadística e Informática

MLP: Memoria de largo plazo

MMSE: *Mini Mental State Examination* (evaluación del estado mental)

NART: *National Adult Reading Test* (evaluación nacional de la lectura en adultos)

ONU: Organización de las naciones unidas

p RMSEA: Probabilidad de la raíz del residuo cuadrático promedio de aproximación

PASA: *Posterior Anterior Shift in Aging* (alternancia posterior anterior en el envejecimiento)

PPA: Proteína precursora del amiloide

PS-1: Presenilina 1

PV: Procesamiento visuoespacial

RMR: Raíz del residuo cuadrático

RMSEA: Raíz del residuo cuadrático promedio de aproximación

SAS: Sistema atencional supervisor

SEM: *Structural Equation Modelling* (modelos de ecuaciones estructurales)

STAC y STAC-R: *Scaffolding Theory of Aging and Cognition - revised* (Teoría de andamiaje para el envejecimiento y cognición)

TAP: Test de acentuación de palabras

TAVEC: Test de aprendizaje verbal España Complutense

TMT A: *Trail Making Test A* (test del trazo A)

TMT B: *Trail Making Test B* (test del trazo B)

TNL Trastorno neurocognitivo leve

WAIS: *Weschler Adults Intelligence Scale* (Escala Weschler de inteligencia para adultos)

## **RESUMEN**

El envejecimiento es parte natural del proceso de desarrollo del ser humano y su entendimiento se hace fundamental dado los cambios demográficos que se vienen dando en nuestras sociedades, donde cada vez hay más adultos mayores. En nuestro país hay poca investigación sobre los fenómenos que acompañan al adulto mayor, de particular interés son los asociados al envejecimiento cognitivo y los factores que explican y modulan las características observadas durante el envejecimiento normal, sobre todo los ligados a factores educativos.

Estos factores educativos parecen modular la respuesta cognitiva vía la implementación de mecanismos cognitivos compensatorios ligados a la reserva cognitiva. Esta última ha sido evaluada de muchas maneras, pero su operacionalización aún no es clara, sobre todo en contextos donde la variabilidad educativa es muy alta, como en el Perú. Esta tesis utilizará al nivel de lectura como una medida de reserva cognitiva más acorde a la realidad peruana; además buscará analizar cómo este factor repercute sobre el rendimiento cognitivo, específicamente sobre el control ejecutivo.

Esta tesis tiene dos objetivos claros. Primero, analizar al nivel de lectura como una medida de reserva cognitiva. Segundo, explicar los mecanismos cognitivos de implementación de esta a partir del control ejecutivo. Es decir creemos que el nivel de lectura tiene un importante efecto sobre la cognición pero modulado por el control ejecutivo; por lo tanto pretendemos tener una mejor operacionalización del constructo de reserva cognitiva a partir del control ejecutivo y analizar el peso de variables ligadas a la educación sobre la cognición.

Para ello se realizaron dos estudios. El primero buscó comparar el rendimiento cognitivo en una amplia batería neuropsicológica en dos grupos: uno con nivel de lectura alto y otro con nivel bajo, además de estimar que el factor nivel de lectura predice mejor que los años de escolaridad las puntuaciones en las pruebas neuropsicológicas. Finalmente buscamos analizar cómo afecta el nivel de lectura a las variables latentes memoria de trabajo y acceso a memoria a largo plazo. Esta primera muestra estaba constituida por 87 adultos mayores sanos, de los cuales 44 eran varones (media = 63.66 años) y 43 mujeres (media = 66.14). Nuestros resultados muestran que los sujetos con niveles de lectura alto tiene un mejor rendimiento cognitivo general, siendo más notorias estas diferencias en función ejecutiva, razonamiento abstracto y velocidad de procesamiento. Observamos además que el nivel de lectura es un mejor predictor del rendimiento en funciones ejecutivas que los años de escolaridad y que su influencia es moderada sobre la variable latente acceso a contenidos de la memoria a largo plazo.

En el segundo estudio buscamos analizar los componentes del control ejecutivo y su modulación sobre el rendimiento cognitivo, además de conocer la influencia del nivel de lectura sobre todos los componentes del control ejecutivo. Evaluamos a una segunda muestra compuesta por 94 adultos mayores, de los cuales 73 eran mujeres (media = 70.86) y 21 varones (media = 75.05). Se aplicó una amplia batería neuropsicología que buscaba englobar los dominios asociados al control ejecutivo. El análisis de variables latentes mostró la presencia y especificidad de las variables flexibilidad cognitiva, que incluía a control inhibitorio; memoria de trabajo y acceso. Además observamos que el nivel de lectura afectaba a las tres variables, siendo más

significativa su influencia en acceso y memoria de trabajo. Finalmente observamos un importante efecto de la velocidad de procesamiento sobre todos los dominios evaluados.

Estos datos nos muestran que el nivel de lectura puede ser una medida más sensible en la medición de la reserva cognitiva que los años de escolaridad para la realidad peruana y nos muestran además, que este constructo está asociado al control ejecutivo.

## **ABSTRACT**

Ageing is a natural part of the human development process, and its understanding has become fundamental due to the current demographic figures, where elder population is increasing every year. Little research has been done in our country about the phenomena that go along with the elderly, and of particular importance are the ones associated with cognitive aging and the factors that explain and modulate the characteristics observed on the normal aging, chiefly the ones associated to educative factors.

This educative factors look like modulate the cognitive response through the implementation of compensatory cognitive mechanisms ligated to cognitive reserve. This last one has been evaluated in many ways, but its operationalization is not clear yet, especially in contexts where educative variability is very high, like in Peru. This thesis will use reading level as a measure of cognitive reserve, which is more accordant to Peruvian reality; furthermore, will seek to analyze how this factor rebounds on cognitive performance, specifically on executive control.

This thesis has two clear objectives. First, to analyze reading level as a measure of cognitive reserve. Second, to explain the cognitive mechanisms of implementation of this last one starting at the executive control. We believe that the reading level has an important effect on cognition, but that this is modulated by executive control; hence we pretend to have a better operationalization of the cognitive reserve construct from the executive control and analyze the heft of education ligated variables on cognition.

For this purpose, two studies were made. The first one pursued to compare the cognitive performance on a large neuropsychological battery of two groups: one with a high reading level, and another one with a low level; besides estimating that the reading level factor predicts neuropsychological tests ratings better than years of schooling. Finally, we looked to analyze how reading level affects the latent variables of working memory and long term memory access. This first sample was constituted by 87 old healthy adults, from which 44 were male (mean = 63.66 years) and 43 were female (mean = 66.14). Our results shows that subjects with high reading level have a better general cognitive performance, being this differences more notorious in executive functioning, abstract reasoning and processing speed. We observed also that reading level is a better predictor of executive functioning performance than years of schooling, and that its influence is moderated over the latent variable of access to contents of the long term memory.

In the second study we looked to analyze the components of the executive control and its modulation on the cognitive performance, and to know the influence of the reading level over all the executive control components. We evaluated a second sample conformed by 94 older adults. From which 73 were female (mean = 70.86) and 21 were male (mean = 75.05). A large neuropsychological battery was applied, which looked to link together the domains associated to executive control. The analysis of the latent variables showed the presence and specificity of the variables cognitive flexibility, which included inhibitory control, working memory and access. Also we observed that the reading level affected the three variables, being more significant it's influence in access and working memory. Finally, we observed an important effect of the processing speed in all of the evaluated domains.

These findings show that the implementation of cognitive reserve may be associated with executive control and that the reading level is a reliable measure of this construct.



## **INTRODUCCIÓN GENERAL**

El aumento de la población adulta mayor en países en vías de desarrollo como el Perú y la presencia de factores de riesgo como el bajo nivel educativo y/o analfabetismo, condicionan un aumento de la prevalencia e incidencia de enfermedades neurodegenerativas. Bajo este contexto se hace necesario analizar las manifestaciones y/o cambios que se producen a nivel cognitivo en las personas mayores, considerando el enorme papel que nuestra realidad educativa y cultural tiene sobre las características cognitivas de nuestros ancianos.

Se hace imprescindible dada esta realidad, conocer aquellos factores aquellos que no han recibido toda la atención necesaria en nuestro país y que parecen modular la respuesta cognitiva del adulto mayor, sobre todo los ligados al constructo de reserva cognitiva. Este constructo pretende explicar la discrepancia observada entre el grado de afectación cerebral (o de cambios asociados a la edad) y los déficits cognitivos o funcionales que se esperan de esos cambios o patologías (Barulli & Stern, 2013). La medida más usada para su análisis ha sido los años de escolaridad (Stern, 2009), pero en realidades como la peruana donde la variabilidad educativa es muy alta, parece no ser una medida sensible. Por ello analizamos al nivel de lectura como una medida de reserva cognitiva. Este nivel de lectura es considerado como un factor más dinámico del funcionamiento cognitivo que los años de escolaridad, puesto que estaría asociado a la calidad educativa recibida (Soto-Añari, Flores & Fernández-Guinea, 2013; Manly, Touradji, Sánchez & Stern, 2003), factor de suma importancia para el caso peruano.

En el Perú existe una gran variabilidad en la calidad educativa, que dependiendo de la región y de la cercanía o lejanía de las grandes urbes, llega a ser muy baja o en su defecto inexistente; por lo que la valoración de los años de escolaridad como un factor

ligado a la reserva cognitiva es insuficiente y poco esclarecedor, puesto que podemos encontrar adultos con niveles de escolarización muy altos, pero con niveles de comprensión lectora deficientes (Llanos-Cuentas, 2013).

Ahora bien, es importante además conocer qué mecanismos cognitivos son los que explican el rendimiento cognitivo a partir del nivel de lectura; es aquí donde el control ejecutivo parece tener un papel fundamental, sobre todo ejerciendo un papel modulador. Este control ejecutivo es definido como un proceso cognitivo general que regula y guía los procesos cognitivos y está formado por una serie de subprocesos (Ye & Zhou, 2009). Su estudio se hace necesario sobre todo por la relación que se establece entre en el envejecimiento satisfactorio y la “conservación” de la funciones ejecutivas (West, 1996). Se ha observado durante el envejecimiento normal que el cerebro realiza activamente intentos por mantenerse en óptimas condiciones funcionales, los cuales están asociados sobre todo al córtex pre-frontal y a las funciones ejecutivas (Cabeza & Dennis, 2012). Por lo tanto parece que la participación de los procesos ligados a las funciones ejecutivas (control ejecutivo), además de ejercer un papel modulador sobre el rendimiento cognitivo, pueden servir de factor protector contra el envejecimiento patológico.

En nuestro país la población adulta no recibe la atención necesaria, tanto en salud como en educación, es más no tenemos datos fehacientes sobre su estado cognitivo y más aún qué factores podrían explicar su rendimiento o pronosticar su deterioro. Estos estudios, pioneros en el Perú, pretenden iniciar el cierre de la brecha entre el conocimiento a nivel académico y neurocientífico y el diseño de políticas públicas orientadas a este grupo etario.

## **CAPITULO 1. ENVEJECIMIENTO COGNITIVO NORMAL Y PATOLÓGICO**

## **1.1 ENVEJECIMIENTO EN EL PERÚ**

El progresivo envejecimiento poblacional es una de las tendencias más importantes de este siglo en el mundo. Para este año la población mayor de 60 años o más se estima en 900 millones de personas (ONU, 2015). A partir de estos datos y otros datos históricos, se han realizado una serie de proyecciones y se ha estimado que para el 2050 los sujetos de más de 60 años alcanzarán el 21.2% de la población (aproximadamente 2.000 millones), y que los adultos mayores de 80 años serán alrededor del 4.1% (aproximadamente 392 millones) de la población (ONU, 2015).

Este aumento progresivo de los adultos mayores se observa tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, siguiendo la siguiente proporción: un 56% para países con mayores ingresos, en un 138% con ingresos por encima del promedio, en 185% en países por debajo del promedio y en 239% en países con ingresos muy bajos (ONU, 2015). En países menos desarrollados se observa alrededor de 554 millones de adultos mayores de 60 años, estimándose que para el año 2050 será de 1.600 millones de personas aproximadamente (ONU, 2013).

En el caso peruano observamos la misma tendencia. Según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), en el año 2013 el porcentaje total de adultos mayores de 65 años era de 6.3%, aproximadamente 1.907.854 de personas (INEI, 2013), siendo Arequipa la región del Perú en donde se observa el mayor porcentaje de los mismos (7.3%) del total de la población. Se estima que para el bicentenario de nuestra independencia (2021), el porcentaje de adultos mayores llegará al 11.2% del total poblacional, es decir cerca de 4 millones (INEI, 2013). Estos datos se

asocian además con un aumento de la esperanza de vida, la cual se incrementó en alrededor de 2.5 años en el último decenio. Los varones nacidos en el año 2000 tienen una esperanza de vida de 69 años, mientras que las mujeres de 74.3 años; mientras que aquellos varones nacidos en el año 2010 tendrán una esperanza de vida de 71.5 y las mujeres de 76.8 años (INEI, 2014).

Estos datos en su conjunto muestran no sólo que hay más personas adultas mayores entre nosotros, sino también que cada vez son más añosos. Ahora bien, algo que llama la atención, según el informe técnico del Instituto Nacional de Estadística e Informática del primer trimestre del 2014, es que el 41.4% de los hogares en el Perú tienen a una persona mayor de 60 años (INEI, 2014), es decir un alto porcentaje de adultos mayores se encuentran en casa al cuidado de sus familiares, aspecto fundamental de cara a la comprensión y generación de estrategias de actuación ante este grupo etario.

Por otra parte, dentro de las variables sociodemográficas que han recibido poca atención en el envejecimiento, y que es todavía muy prevalente en nuestro país, encontramos el analfabetismo y el escaso acceso a una educación de calidad. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INEI, 2014) el total de analfabetos en el Perú mayores de 60 años es de 18.4%, observándose diferencias dependiendo del lugar de residencia (13.6% para zonas urbanas y 42.2% para zonas rurales) y del género de la población (7.3% para varones y 28.5% para mujeres). En asociación a lo anterior, observamos que el nivel educativo alcanzado en la población adulta mayor indica que en los 10 últimos años, el porcentaje de sujetos que logró estudios superiores pasó de 9.2%, para el año 2004 a 18.2% en el 2014, si bien es cierto este incremento parece ser

significativo, tenemos que valorar otros aspectos que en la realidad peruana son latentes, sobre todo la calidad educativa (Beltrán & Seinfeld, 2011), la cual no es homogénea y más bien parece depender de la zona geográfica y del nivel socioeconómico, es decir parece que en zonas urbanas y en sujetos con mayor poder adquisitivo, esta calidad educativa es más homogénea y mejor, mientras que en zona rural y con bajo nivel adquisitivo la calidad educativa es deficiente (Beltrán & Seinfeld, 2011).

## **1.2. ENVEJECIMIENTO COGNITIVO NORMAL**

La neuropsicología, desde un punto de vista muy amplio, busca describir y explicar la relación entre el cerebro, la conducta y la cognición. Bajo esta perspectiva observamos en el envejecimiento dos vías de análisis (Cabeza & Dennis, 2012). La primera centrada en las variaciones observadas en el cerebro, que van desde cambios estructuras cerebrales hasta cambios fisiológicos ligados a neurotransmisores (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005) y la segunda busca, desde una perspectiva más amplia, analizar los mecanismos cognitivos implicados en las variaciones observadas sobre esa base cerebral (Cabeza, Nyberg & Park, 2005, Park & Schwartz, 2002).

El envejecimiento como fenómeno natural parece afectar tanto a estructuras como a procesos del cerebro y de la cognición (Park & Schwartz, 2002). Esta división entre estructuras y procesos es un tanto artificial y sólo tiene fines didácticos, puesto que la cognición necesita de esa base cerebral y la base cerebral puede ser modificada por la cognición, es decir hay aspectos interdependientes entre éstas. Cabeza, Nyberg & Park (2005) plantean hacer una distinción entre los efectos neurogénicos y los efectos psicogénicos (véase gráfico 1). Para el caso de los primeros (flechas sólidas del gráfico

1) se observa que los cambios en el cerebro producen variaciones a nivel cognitivo. Por ejemplo una lesión en zonas motoras del cerebro puede originar un problema en la ejecución motora. Mientras que el efecto psicogénico (flechas discontinuas en el gráfico 1), están asociadas a la probabilidad de que cambios en la cognición originen cambios en el cerebro. Por ejemplo si entrenamos a adultos mayores en habilidades cognitivas vamos a observar variaciones en su organización cerebral tanto funcional como estructural (Clare & Woods, 2004).

Además estos cambios en las estructuras cerebrales pueden asociarse a mecanismos compensatorios a nivel cognitivo, que luego van a eventualmente modificar las estructuras cerebrales de las cuales son sustento (Barulli & Stern, 2013). Esto no hace más que enfatizar que en última instancia tanto el cerebro como la cognición están estrechamente relacionados en mutua interacción e interdependencia.



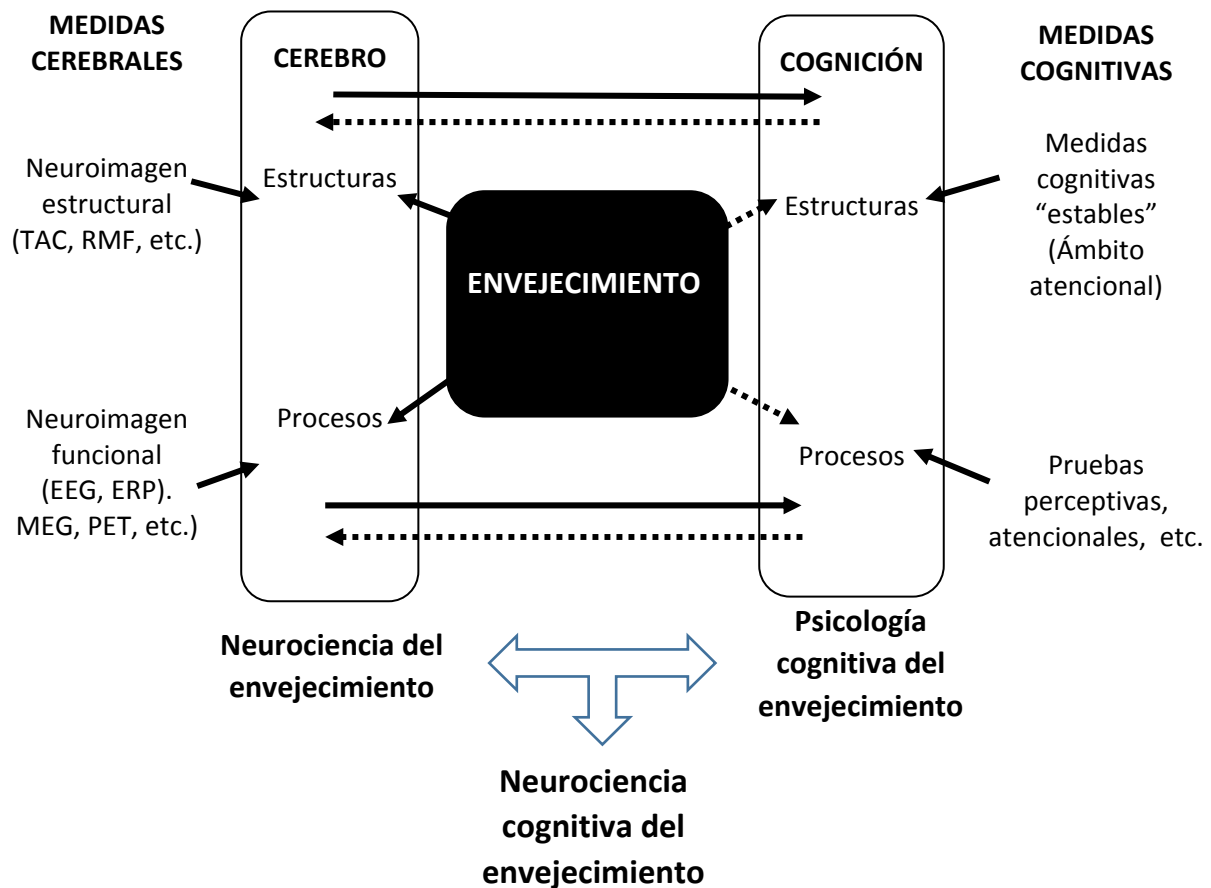


Gráfico 1. Envejecimiento cerebral y cognitivo (Mod. de Cabeza & Dennis, 2012)

Bajo esta perspectiva se han desarrollado algunos modelos teóricos que pretenden explicar las variaciones observadas a nivel fisiológico cerebral y su correlato cognitivo en el adulto mayor. Empezaremos describiendo los cambios observados en el declinar cognitivo para luego concentrarnos en los cambios a nivel neurofisiológico en el envejecimiento normal.

### **1.2.1. Modelos de envejecimiento cognitivo**

Dentro de los modelos que explican el declinar cognitivo en el envejecimiento destacan los denominados de factor general, que estarían en la base de la afectación de todos los demás procesos (ej. enlentecimiento) y los de factores específicos, es decir que la variabilidad en la respuesta cognitiva del adulto estaría asociado exclusivamente a la afectación de un proceso (por ejemplo, la memoria). Finalmente encontramos los modelos neurofisiológicos que buscan establecer un puente entre los hallazgos procedentes de las técnicas de neuroimagen y las evidencias conductuales a partir de pacientes con lesión cerebral y sujetos sanos.

En una amplia revisión, Park & Schwartz (2002) observan que las variables que más explican el declive cognitivo en el envejecimiento son: la reducción en la velocidad de procesamiento, las dificultades en la memoria de trabajo, los fallos en el control inhibitorio y en las funciones ejecutivas. Además se ha evidenciado variaciones en el procesamiento cerebral y cognitivo producto de declives en ciertas zonas pero también de sobreactivación en el funcionamiento de otras áreas cerebrales (Cabeza & Dennis, 2012). Todas estas variaciones en el procesamiento podrían repercutir sobre otros procesos como el lenguaje (Veliz, Rizzo & Arancibia, 2010) y la memoria (Craik & Grady, 2002). Por lo tanto es necesario tener en mente que la explicación de las variaciones cognitivas en el envejecimiento obedece a una multiplicidad de factores y no exclusivamente a uno. Ahora pasaremos a detallar algunos de las propuestas planteadas a partir de estos hallazgos.

### **1.2.1.1. Modelo de factor general: enlentecimiento generalizado**

Dentro de las propuestas sobre la afectación de la velocidad de procesamiento destaca la de Salthouse (1996, 1994). Este autor señala que el mecanismo fundamental para explicar la variabilidad observada en casi todas las tareas cognitivas durante el envejecimiento, desde tareas de memoria hasta tareas de razonamiento, es un descenso generalizado en la velocidad de procesamiento; el cual podría ser explicado por las variaciones anatómicas observadas en la sustancia blanca de cerebros de personas mayores (Bucur et al., 2008). Este enlentecimiento se asociaría a que el procesamiento inicial de tareas complejas no permite después contar con la información necesaria para completar la tarea o que la información procesada inicialmente se ha perdido o no está disponible en el momento de completar la tarea (Salthouse, 2002). Esta habilidad se asocia estrechamente con la capacidad de procesamiento observado en las primeras etapas de la vida (Deary, et al, 2009). Si en las primeras etapas de desarrollo se observa una buena capacidad para el procesamiento de información, esto se va a mantener a lo largo del ciclo vital, sobre todo cuando la tarea es más compleja.

Por otra parte se ha observado que este enlentecimiento modula los tiempos de reacción para tareas de memoria (Bucur et al., 2008), siendo mucho menor el tiempo cuando la tarea es perceptivo motora y mucho mayor cuando es de elección múltiple (Salthouse, 1994), siendo los segundos quienes estarían más afectados por la edad, dada su complejidad. En Arequipa realizamos una investigación valorando este mecanismo en sujetos adultos. Encontramos que los sujetos más añosos y con bajo nivel educativo tienen un enlentecimiento mayor para el procesamiento que sujetos más jóvenes y escolarizados, sobre todo para tareas complejas (Valencia, Morante & Soto, 2012). Esta reducción en la velocidad de procesamiento inclusive puede asociarse al declinar de la

inteligencia fluida en el envejecimiento (Bugg, Zook, Delosh, Davalos & Davis, 2006). Aunque la velocidad de procesamiento es un factor de suma importancia y modulador de la respuesta cognitiva, hay que considerar otros factores que explicarían las características observadas en el envejecimiento. (Park & Schwartz, 2002).

#### **1.2.1.2. Modelos de procesos cognitivos específicos**

Este apartado busca analizar las características de los procesos cognitivos en el envejecimiento, pero ya no desde una perspectiva global y generalizada, sino más bien desde las características de sus cambios. Es importante recordar que a pesar de haber cierta especificidad en los procesos, hay que considerar su nivel de relación o diferenciación con muchos otros procesos (Adrover-Roig, Sesé, Barceló & Palmer, 2012), el caso más patente es el de la memoria. A continuación hacemos una breve revisión de los más representativos.

#### **Habilidades visoperceptivas**

El procesamiento visoperceptivo (VP) es un término general usado para especificar las habilidades para identificar, ubicar y manipular un estímulo visualmente (Kolb & Wishaw, 2006) se refiere a la capacidad para enfocar y discriminar a través de la vista, la ubicación de estímulos en relación a las referencias físicas del entorno, facilitando la orientación en el espacio (Borsting, 1996). Permite la representación mental de los estímulos (internos y externos), el reconocimiento de objetos y lugares, y luego realizar acciones con el cuerpo, de manera coherente respecto de características, proporciones y distancias de los estímulos registrados (Price, Susana, Calderon, & Luis, 2011).

Ahora bien en el contexto de envejecimiento debe analizarse además como se reorganizan o cambian las vías dorsales y ventrales de procesamiento perceptivo. Se ha observado que la vía ventral parece mantenerse sin mayores cambios durante el envejecimiento, mientras que la vía dorsal parece verse afectada a nivel visuoespacial y visuoconstructiva (Madden, Whiting, & Huettel, 2005). Este deterioro de las habilidades visoespaciales y visuoconstructivas parece estar muy relacionado con el deterioro relacionado con las funciones ejecutivas, puesto que mucho de la valoración de estos procesos se basan en tareas de naturaleza y frecuencia poco común (ej. figura de Rey), en donde es necesaria una activa movilización de recursos para solucionar el problema, dentro de estos la flexibilidad cognitiva.

## **Memoria**

Los problemas de memoria son la principal queja de las personas mayores, aunque el origen de las mismas no obedezca necesariamente a un problema de memoria, sino a un proceso subyacente, como la atención (Park & Gutchess, 2005). Tomando en consideración la taxonomía de la memoria se ha evidenciado mínimas deficiencias en memoria implícita (Ward, Berry & Shanks, 2013) y memoria procedimental (Park & Shwartz, 2002). Donde se han observado deficiencias es a nivel de la memoria episódica, sobre todo en el contexto de los procesos de codificación, almacenamiento y recuperación. La evidencia demuestra que la codificación está más afectada cuando la tarea es más compleja (mayor número de ítems que almacenar) y hay pocas claves del entorno que ayuden al proceso (Park & Gutchess, 2005). En esa línea Park, Smith, Morrel, Puglisi, & Dudley (1990) encontraron diferencias muy marcadas entre jóvenes y adultos cuando la tarea de memoria implicaba aprender palabras no relacionadas, pero

estas diferencias desaparecían cuando se les daba palabras relacionadas. Similares resultados se han observado en tareas de recuerdo con claves (Smith, Park, Earles, Shaw, & Whiting, 1998) y en tareas con poca interferencia en la codificación (Hedden & Park, 2001).

Bajo esta premisa queda claro que el contexto es un factor importante a la hora de codificar y recuperar información, tanto por la sensación de familiaridad como por las claves del mismo. Muchos autores han destacado que la recuperación de la información está menos afectada que la codificación (Park & Gutchess, 2005), sobre todo en el reconocimiento (Backman et al., 1997). A pesar de esta evidencia la investigación encuentra que los déficits en memoria parecen estar más asociados a otros procesos como la velocidad de procesamiento (Salthouse, 1996), la memoria de trabajo (Holtzer, Stern & Rakitin, 2004), procesos atencionales complejos y función ejecutiva (Carlson, Xue, Zhou & Fried, 2009) y la sensación de familiaridad (Perrotin, Isingrini, Souchay, Clarys & Taconnat, 2005).

Por otra parte la memoria semántica parece ser el sistema de memoria más estable durante el envejecimiento (Brickman & Stern, 2009). Con el paso de los años la acumulación de información es mayor y por lo tanto la posibilidad de efectos adversos es muy baja, apareciendo algunos fenómenos como el de la punta de la lengua en palabras de poca frecuencia de uso (Brickman & Stern, 2009).

## **Lenguaje**

El lenguaje es uno de los tópicos más estudiados dentro de la literatura neuropsicológica, debido a su importancia a lo largo del ciclo vital, no solo a nivel cognitivo, sino también social (Burke & Shafto, 2008). Se ha observado cierto declinar en el procesamiento del lenguaje en el adulto mayor, tanto en la comprensión como en la expresión, lo que merma su capacidad de comunicación y por lo tanto su nivel de interacción social (Hummert, Garstka, Ryan & Bonnesen, 2004).

Durante el envejecimiento observamos un patrón de estabilidad y mejora en algunos subsistemas del lenguaje, en comparación a otros procesos cognitivos. Se ha observado que el declinar del procesamiento lingüístico se da sobre todo en el procesamiento sintáctico, mientras que el procesamiento léxico semántico se mantiene sin mayores variaciones (Radanovic et al., 2007). Para explicar estas variaciones se han propuesto algunas teorías, dentro de las más influyentes está la teoría del déficit en inhibición (Burke & Shafto, 2008), la cual postula que la disminución en los procesos inhibitorios que regulan la atención hacia los contenidos en memoria de trabajo es el responsable de la baja actuación en tareas de comprensión y producción lingüística. Otros han postulado que la memoria de trabajo por si misma juega u papel clave en el entendimiento de los déficits observados. Finalmente se ha postulado que los déficits en el sistema sensorial/perceptual (Burke & Shafto, 2004) están asociados a los déficits lingüísticos observados.

Centrándonos en los procesos específicos del lenguaje, observamos que hay controversia respecto al deterioro en el sistema semántico, puesto que se asume un fallo directo en las representaciones, pero también en el acceso a las mismas (Levelt, 2001).

Las formas de evaluación son a partir de tarea de denominación por confrontación y de fluencia verbal, los cuales a su vez pueden ser explicadas por la velocidad de acceso y la memoria de trabajo, que como vimos líneas arriba están en la base de muchas de las variaciones cognitivas en el adulto mayor (Reuter-Lorenz et al., 2000). A pesar de esto se observa que en el adulto el sistema léxico semántico se preserva, inclusive con distractores (Speranza, Daneman & Schneider, 2000). Por otro lado el sistema sintáctico parece estar muy ligado a la memoria de trabajo y por lo tanto a estructuras pre frontales, que como vimos tienen indicadores de alteración estructural y funcional (Cabeza & Dennis, 2012).

A partir de estos datos observamos que las variaciones en el procesamiento lingüístico durante el envejecimiento puede estar asociados a un déficit sensorial/perceptual de “abajo – arriba”, en donde el sonido debe emparejarse con la representación fonológica de fonemas y silabas, es decir desde el sistema fonológico a las representaciones léxicas y semánticas (Burke & Shafto, 2008); pero tambien de “arriba – abajo”, es decir desde la representación léxica y semántica hasta la representación fonológica, sobre las cuales puede haber déficits en procesos cognitivos complejos, que repercuten sobre el sistema lingüístico.

## **Atención**

Las investigaciones sobre la atención se han focalizado en los procesos más complejos, vale decir aquellos ligados a la atención alternante y dividida (Madden, Whiting & Huettel, 2005), aunque también se ha destacado que las personas mayores muestran menores niveles de atención selectiva y una mayor susceptibilidad a la



interferencia (Samanez-Larkin et al., 2014). La atención dividida es aquella capacidad para atender a dos estímulos al mismo tiempo, para de esta manera distribuir los recursos atencionales entre diferentes tareas (Sholberg & Mateer, 2001), por lo tanto requiere más recursos de procesamiento y su afectación repercutiría negativamente sobre otras funciones cognitivas como la memoria episódica (Trejo-Morales & Cansino, 2011). Otras investigaciones han evidenciado mayores dificultades en sujetos adultos cuando la tarea es más compleja o novedosa (Boisgointer et al., 2014).

Kramer & Madden (2008) concluyen que a pesar de la existencia de déficits en la atención selectiva durante el envejecimiento, éstos no siguen un patrón único de afectación. Los principales componentes de la atención selectiva se asocian a: la capacidad para resaltar un estímulo o información relevante de entre los distractores del contexto, y la capacidad para inhibir los estímulos distractores. Esta última parece estar más asociada al envejecimiento normal (Kramer & Madden, 2008). Siguiendo esta hipótesis, Lustig, Hasher & Tonev (2001) realizan una revisión sobre el deterioro de la capacidad inhibitoria de la atención selectiva, con la edad y su efecto sobre la cognición en el envejecimiento normal, concluyendo que la dificultad para inhibir recuerdos irrelevantes interfiere en la recuperación de recuerdos relevantes; así como la distracción ocasionada por estímulos ambientales irrelevantes puede alterar la ejecución de los adultos mayores incluso en tareas simples y familiares, limitando la capacidad de procesamiento de información. Véliz, Rizzo & Arancibia (2010), añaden que para lograr inhibir los recuerdos irrelevantes y evitar la distracción de estímulos externos irrelevantes, dos funciones deben operar al mismo tiempo: una de acceso, relacionada con la información de estímulos externos irrelevantes y otra de supresión, que elimina la información que ha dejado de ser útil o que no fue utilizada. Contribuyendo así a la

dirección del procesamiento, de lo contrario se reduce la capacidad funcional de la memoria de trabajo, afectando la comprensión o el recuerdo.

Otros estudios muestran, utilizando un paradigma de doble tarea, que los sujetos de más edad rendían menos que los jóvenes en tareas de aprendizaje y recuerdo; dicha afectación estaría asociada a la afectación del componente ejecutivo de la memoria de trabajo (Holtzer, Stern y Rakitin, 2004).

### **Funciones ejecutivas, memoria de trabajo y control inhibitorio**

Las funciones ejecutivas son una serie de procesos supramodales fundamentales para controlar otras habilidades más básicas y sirven de soporte para la adaptación a situaciones nuevas y/o complejas; todo esto con el fin último de dirigir conductas a un objetivo. A pesar de la gran dificultad para operativizar este constructo se han hecho avances importantes para entender los procesos básicos que lo componen y como se alteran durante el envejecimiento. Dentro de estos subcomponentes que muestran afectación encontramos a la planificación y la solución de problemas (Allain et al., 2005), a la inhibición (lo veremos con más detalle más adelante) y la flexibilidad cognitiva (Head et al., 2009). En Arequipa realizamos un estudio que valoró el funcionamiento ejecutivo en poblaciones envejecidas y con diferentes niveles educativos (Soto-Añari & Cáceres-Luna, 2012), observamos que las diferencias más significativas estaban centradas en capacidades verbales abstractas y en la capacidad de inhibir una respuesta automática, los cuales estaban en estrecha relación al nivel educativo alcanzado

Dentro de los componentes que han recibido mayor atención en el envejecimiento destaca el de memoria de trabajo (Baddeley, 2002) cuya tarea es no sólo es retener información sino también manipularla. Este proceso está en la base de procesos más complejos como el lenguaje comprensivo, el razonamiento y la solución de problemas (Reuter-Lorenz & Ching-Yune, 2005). En esa misma línea los déficits en memoria de trabajo parecen estar asociados a la menor capacidad de recordar información relevante y mayor limitación para inhibir la que no es tan relevante (Collette et al., 2007), por lo tanto, los procesos dentro del modelo que estarían más afectados se asociarían al ejecutivo central (componente de procesamiento) y menos a los sistemas “esclavos” (componente almacén). En consecuencia a mayor complejidad de la tarea y menor capacidad para distribuir recursos atencionales, mayores deficiencias en memoria de trabajo (Reuter-Lorenz & Ching-Yune, 2005); pero sin embargo se ha observado que los fallos en el sistema son compensadas por procesos ejecutivos, reduciendo las deficiencias en la ejecución (Mitchell & Miller, 2008).

Por otra parte Park & Schwarz (2002) concluyen que el enlentecimiento en la memoria de trabajo puede provocar dificultades en el registro, procesamiento y en la recuperación de información. . La evidencia muestra inclusive que existe una estrecha relación entre los déficits en memoria de trabajo y la afectación en actividades de la vida diaria (Ríos, Pascual, Santos, et al., 2001). A partir de esta evidencia respecto a la memoria de trabajo y su implicación con otros procesos cognitivos y funcionales en el envejecimiento, es por lo que se ha considerado como una de las variables que mejor predice la evolución cognitiva de las personas mayores (Stanley et al., 2015).

Por otra parte durante el envejecimiento se debilita los procesos inhibitorios (control inhibitorio) que regulan la atención sobre los contenidos de la memoria de trabajo, afectando a una amplia gama de problemas cognitivos asociados con la edad (Véliz, Rizzo & Arancibia, 2010). Esta propuesta fue inicialmente discutida por Hasher, Zacks & May (1999) quienes observan una menor interferencia en tareas de priming negativo, una menor producción en palabras de una categoría determinada y con mayor número de perseveraciones; además de un alto grado de dificultad al resolver tareas tipo Stroop. La evidencia mostrada nos muestra que las diferencias en las tareas evaluadas obedecen a la complejidad de las mismas y a la utilización de mecanismos inhibitorios distintos, es decir parece ser que la inhibición proactiva (control atencional) es más demandante que la inhibición reactiva (van Belle, Vink, Durston & Zandbelt, 2014), por lo tanto esta última se vería más preservada en el envejecimiento.

Como vemos todas estas deficiencias ligadas a un solo factor, más que especificar procesos, parecen interactuar en un conjunto de procesos ligados a las funciones ejecutivas, es más, todas estas deficiencias han sido asociadas al llamado control ejecutivo (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki & Howerter, 2000, Barulli & Stern, 2013; Cabeza & Dennis, 2012). Observamos deficiencias en la inhibición de información irrelevante (Andres, Guerrini, Phillips & Perfect, 2008), en paradigmas de atención dividida (Naveh-Benjamin, Craik, Guez & Krueger, 2005), el cual además está en consonancia con la teoría de déficits de recursos atencionales (Craik, 1986), en donde se hace más necesario, conforme envejecemos, basarnos en las claves ambientales para el procesamiento. Por otra parte son claras las dificultades en la memoria de trabajo (Reuter-Lorenz & Sylvester, 2005), observándose ejecuciones más pobres en la actualización de la información cuando la tarea es más compleja.

Finalmente se observan dificultades en el acceso controlado a los contenidos de la memoria episódica (Old & Naveh-Benjamin, 2008), siendo mucho más fácil para los adultos recordar el dato que el dónde, cómo y cuándo (Cabeza & Dennis, 2012). Este es considerado como un déficit asociativo (Naveh-Benjamin, 2000), que explica que los adultos tengan más dificultades para “armar” o unir diferentes piezas de información, que son parte de la experiencia.

Toda esta información es consistente con la hipótesis frontal asociada al declinar cognitivo, sobre todo en tareas que demandan de mayor control ejecutivo. En esa línea Craik & Bialystok (2006) revisan la importancia del lóbulo frontal en los procesos controlados desde las primeras etapas de vida hasta la vejez. Estos autores mencionan que el control de la conducta requiere tanto al inicio como al final de la vida una mayor regulación por parte del medio ambiente, puesto que los mecanismos cerebrales y funcionales, una vez adultos, pierden su eficiencia y evidenciarían las deficiencias encontradas.

### **1.2.2. Modelos neurofisiológicos**

En estos últimos años se han observado gracias a las técnicas radiológicas, fisiológicas y conductuales; patrones de activación diferenciados en el cerebro y la cognición durante el envejecimiento. A partir de estos se han observado cambios estructurales en la sustancia gris cerebral sobre todo en las estructuras pre-frontales laterales, que puede llegar a ser del 10% a los 90 años (Allen, Bruss, Brown & Damasio, 2005) o entre 0.9% y 1.5% por año (Driscoll et al., 2009). Esta atrofia cerebral se hace notoria a través de la reducción de la sustancia gris a nivel del cortex pre-frontal lateral (Raz et al. 2004) y por el ensanchamiento de los ventrículos cerebrales. Otras

estructuras que muestran este patrón de reducción y atrofia son: el hipocampo, el cerebelo y el núcleo caudado (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005).

Por otra parte se observa una reducción en la sustancia blanca, básica para la conectividad del cerebro, sobre todo en la corteza pre-frontal, la cual inclusive puede ser mayor que la atrofia de la sustancia gris (Murray et al., 2010). Algunos estudios demuestran que esta alteración en la sustancia blanca se inicia desde los 50 años (Kennedy & Raz, 2009). Ahora bien estas deficiencias en la sustancia blanca parecen estar asociadas a isquemia, degradación mielínica, pérdida de fibras, arterioesclerosis y enfermedad microvascular (Cabeza & Dennis, 2012).

Desde el punto de vista bioquímico se observan deficiencias a nivel de la dopamina en el estriado y el córtex pre-frontal CPF en el envejecimiento normal, lo cual incluye reducción en su concentración, densidad del receptor y disponibilidad del transportador (Volkow et al., 2000), lo que llevaría a alteraciones atencionales y de memoria.

Si bien es cierto que estas técnicas radiológicas han dado un despegue enorme a las neurociencias, no es menos cierto que muchas veces no permiten entender la dinámica de la vida psíquica, es decir creer que la vida anímica sólo implica la activación de zonas cerebrales o a la activación o desactivación de neurotransmisores, es un error que muchas veces lleva a determinismos que resultan perjudiciales para la ciencia; además debemos recordar que para una correcta valoración de la actividad cerebral es necesario reconocer que para casi todas las tareas que realiza el sujeto es

necesaria la participación de muchas zonas cerebrales, con sus variantes bioquímicas, en dinámica interacción, lo que ha venido a llamarse conectomas (Dance, 2015).

#### **1.2.2.1. El modelo HAROLD (*Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults*)**

Cabeza (2002) desarrolla uno de los modelos más influyentes dentro de la neurociencia cognitiva del envejecimiento, el modelo HAROLD. Este autor plantea que en el envejecimiento se produce una reducción de la asimetría cerebral, esto significa que hay una reducción en la lateralización funcional del cerebro, por lo tanto en tareas complejas o nuevas se activarían ambos hemisferios cerebrales en los adultos mayores, a diferencia de los jóvenes que activan unilateralmente la corteza cerebral, sobre todo en la corteza pre-frontal (Turner & Spreng, 2012). Esta activación bilateral es más notoria en personas con altos niveles educativos (Cabeza, 2002), pero también en personas alfabetizadas (Silva, Castro-Caldas, Del Rio, Maestú, & Ortiz, (2009). Este patrón de activación estaría asociado a mecanismos compensatorios cerebrales (Cabeza & Dennis, 2012). Este modelo teórico se ha visto respaldado por evidencia empírica conductual y de neuroimagen, sobre todo en memoria episódica, semántica, lenguaje, percepción y memoria de trabajo (Adrover-Roig et al., 2012), es decir se ha observado activaciones bilaterales en adultos mayores en una amplia diversidad de tareas cognitivas.

Las investigaciones apuntan a que este patrón parece ser independiente de la utilización de estrategias. Logan, Sanders, Snyder, Morris, & Buckner (2002) desarrollaron una tarea de codificación con estrategias y sin estrategias de recuerdo, observando que el patrón HAROLD se activaba en ambas condiciones, a pesar de que

se observa más activación pre-frontal en las tareas con facilitación de la estrategia; por lo tanto no se asociaría a déficits en el uso de las estrategias autogeneradas.

El patrón HAROLD se observa ante el incremento de actividad del cortex pre-frontal (CPF) tanto izquierdo como derecho en tareas de codificación (Cabeza & Dennis, 2012). Este incremento de la actividad, por lo tanto, sigue un patrón simétrico y de cooperación entre ambos hemisferios, compensando los posibles fallos en el procesamiento de información. Dicha activación se ha observado inclusive en tareas visoespaciales (Reuter-Lorenz, et al. 2000). Por lo anteriormente descrito se desprende que el patrón HAROLD no sólo se asocia al proceso de codificación – recuperación, sino también a la modalidad sensorial.

Ahora bien la pregunta que se desprende estos hallazgos es si este patrón obedece a un declive en el funcionamiento cerebral o a la activación de mecanismos compensatorios. Desde el punto de vista del déficit se ha desarrollado la propuesta de dediferenciación (Goh, 2011). Este sería un proceso inverso al que sucede en la infancia, en donde se observa una progresiva diferenciación de los mecanismos cerebrales subyacentes a los diferentes procesos cognitivos, es decir conforme maduramos y nuestras conductas se hacen más precisas se observa una paulatina reducción de la actividad cerebral. Por lo tanto durante el envejecimiento las funciones cognitivas deben apoyarse en procesos de reorganización inversos a los que ocurren en la infancia, sobre todo por la incapacidad de usar circuitos cerebrales especializados y en la pérdida de especificidad de las representaciones neuronales (Goh, 2011). Por ejemplo Persson, et al. (2006) encontró un reclutamiento bilateral de la corteza pre-frontal muy pronunciado cuando mayor era la atrofia observada en el hipocampo, pero



no sólo eso, también se observa un mayor reclutamiento cuando la tarea es más compleja. Estos datos nos muestran que durante el envejecimiento se observa mecanismos compensatorios cerebrales y funcionales que permiten mantener una vida mental y funcionalmente óptima, además que dichos mecanismo parecen estar estrechamente relacionados con los logros educativos alcanzados.

#### **1.2.2.2. Modelo PASA (*Posterior Anterior Shift in Aging*)**

Una constante en los estudios de neuroimagen funcional es ver el patrón PASA, el cual muestra una mayor y progresiva activación de estructuras cerebrales anteriores que posteriores (Cabeza & Dennis, 2012). Grady et al. (1994) observó que los déficits en procesar información visual eran compensados por un mayor reclutamiento de procesos cognitivos complejos, asociados a la activación de circuitos pre-frontales, dicha activación era muy marcada en personas mayores, sobre todo considerando los niveles de atrofia cortical observados a nivel frontal (Stuss & Knight, 2012). Esta ejecución diferenciada parece ser independientemente del nivel de ejecución y de la naturaleza de la tarea (Davis, Dennis, Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2008). Estos modelos permiten entender que el cerebro humano parece compensar y reorganizar funcionalmente su actividad para mantener un funcionamiento óptimo durante el envejecimiento. Este aspecto de suma importancia será retomado más adelante.

Lo que estos hallazgos nos permiten ver es que en el proceso de envejecimiento se produce una serie de cambios, tanto a nivel estructural como funcional, que pueden mermar la vida psíquica del individuo, pero también nos indican que se observan

mecanismos que permiten mantener al sujeto en óptimas condiciones cognitivas y funcionales en esta etapa de su vida.

#### **1.2.2.3. Teoría de andamiaje de envejecimiento y cognición (STAC)**

Esta teoría busca analizar cómo la combinación de factores neuronales adversos y compensatorios en el envejecimiento producen diferentes niveles de funcionamiento cognitivo (Reuter-Lorenz & Park, 2014). La propuesta de estas autoras busca integrar los resultados conductuales observados en los adultos mayores con los recientes y más nuevos avances en neuroimagen, entre otros, la tractografía de la sustancia blanca, depósitos de amiloide, patrones de conectividad, genética, farmacología, etc. (Buckner, et al. 2009).

El modelo inicial (Park & Reuter-Lorenz, 2009) tuvo el objetivo de explicar las diferencias en el funcionamiento cognitivo de personas mayores, incorporando un amplio rango de factores biológicos y neurofisiológicos adversos asociados al envejecimiento cognitivo normal, y entender su dinámica interacción con factores protectores que emergen como procesos compensatorios y que actúan en el cerebro y cognición del adulto (Reuter-Lorenz & Park, 2014). Como vimos en otros modelos neurofisiológicos se observa una mayor activación de estructuras pre-frontales durante el envejecimiento, lo cual parece estar en estrecha relación al nivel de afectación de dicha zona, pero también al nivel educativo alcanzado, es decir se observa la aparición de mecanismos compensatorios en la medida que el cerebro muestre mayores alteraciones y el nivel educativo se alto.

En primera instancia analizan las afectaciones a nivel neuronal, llamándolo “desafíos neuronales” (Park & Reuter-Lorenz, 2009), que están asociados bien a alteraciones estructurales como menor espesor de la corteza cerebral, atrofia local, pérdida de la integridad de la sustancia blanca y fallos en la producción de dopamina (Cabeza & Dennis, 2012), o bien a un “deterioro funcional”, el cual se asocia a activaciones mal adaptativas en el procesamiento cerebral, incluyendo la dediferenciación (Goh, 2011) y la desregulación de la red por defecto (*default network*) en el envejecimiento (Lustig et al. 2003).

Luego en la lógica del modelo que busca la interacción de estos efectos deletéreos a nivel neuronal en combinación con efectos positivos llamados “andamiaje compensatorio”, el cual se entiende como la necesidad de contar con habilidades mentales que sirven de soporte a nuevas habilidades y así sucesivamente. A partir de esta premisa, los autores plantean que el andamiaje ejerce un efecto compensatorio, el cual implica la utilización de circuitos neuronales complementarios (plasticidad positiva), no originalmente usados por el sujeto, los cuales proveen de procesamiento adicional con la intención última de preservar la función cognitiva (Reuter-Lorenz & Park, 2014). Este modelo nos muestra que el cerebro es una dinámica y plástica estructura que se adapta tanto positiva como negativamente a los cambios que suceden en el envejecimiento. Este modelo finalmente plantea que para implementar este andamiaje neuronal, existen una serie de intervenciones asociados a los estilos de vida, incluyendo ejercicio, (López, Veliz, Allegri, Soto-Añari, Chesta & Coronado, 2015), actividades intelectuales y nuevos aprendizajes (López Veliz, Soto-Añari, Ollari, Chesta & Allegri, 2015); es decir, como vemos, resulta importante proponer y ejecutar programas que promuevan la actividad mental constante entre la gente adulta.

Este andamiaje se observaría durante las primeras etapas de la adquisición de la habilidad cognitiva, en donde una red frontal ejecutiva estaría muy activa, mientras que en la medida que la habilidad sea más eficaz, la actividad de esta zona decrece significativamente. Este autor plantea la necesidad de considerar esta actividad inicial como la “base” o andamio que sirve para la adquisición de nuevas habilidades, las cuales una vez automatizadas, necesitarían de menor actividad frontal. Parece ser además que estas estrategias neurocognitivas se activan ante el reto cognitivo o neuronal que la tarea demanda (Bugaiska et al., 2007).

En el núcleo de la propuesta encontramos dos componentes, el “mantenimiento cerebral” y la “eficiencia cerebral”. Para el caso del primero, en la medida en que no hay marcadores de patología cerebral, la actividad neuronal se mantendrá en buen estado, por lo tanto no será necesaria una actividad compensatoria funcional. Esta activación considerada como de “joven” no demandaría un patrón de sobreactivación (Duzel, Schutze, Yonelinas & Heinze, 2011). Este autor además observa que aquellos patrones de activación que más se alejan de patrón “joven”, presentan más deficiencias a nivel de memoria junto con una pobre regulación del patrón de activación por defecto (Duzel, et al. 2011). Por otra parte, la eficiencia cerebral toma dos vías. La primera asociada a las características del cerebro envejecido donde hay deterioro estructural y funcional, los cuales llevan a perder la eficiencia en el procesamiento; pero como respuesta inmediata se generaría la compensación en redes asociadas (Park & Reuter-Lorenz, 2009). La segunda se asocia a la eficiencia de las redes andamiadas, las cuales deben servir de base (red primaria) para el procesamiento más complejo, esta red primaria sería más eficiente que las posteriores de cara al procesamiento más complejo.

La pregunta que se desprende de este análisis es ¿qué procesos cognitivos y neuronales median esta compensación? La literatura apunta a que algunos dominios cognitivos pueden verse mejorados por el reclutamiento de procesos más generales como el control ejecutivo y la memoria de trabajo (Simmonds, Pekar & Mostofsky, 2008). Recordar que dentro de este control ejecutivo encontramos varias dimensiones que incluyen a la memoria de trabajo, el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva y el acceso episódico a la memoria largo plazo (Adrover-Roig, et al. 2009; Miyake et al., 2000); es más, se ha observado que los adultos con más alta ejecución en tareas cognitivas, implementan un mayor uso del control ejecutivo (Cepeda, Kramer, & Gonzalez de Sather, 2001).

Ahora bien el modelo STAC-R además de los factores previamente analizados, hace un análisis de las trayectorias de los cambios neuronales y cognitivos, sobre todo concentrado en aquellas variables que promueven y deterioran el mantenimiento cerebral (Reuter-Lorenz & Park, 2014). Este modelo agrega en concreto que el *life span* (ciclo vital) y el *life course* (experiencia) impactan directamente en la estructura y la función del cerebro, así como también en el desarrollo del andamiaje compensatorio. Es decir estas experiencias de aprendizaje o de actividad mental a lo largo del ciclo vital, podrían estar en la base de la implementación de los mecanismos compensatorios. Dentro de estas la educación, pero no sólo por años de escolaridad, sino sobre todo por la calidad de la educación recibida.

Para ello se agregan dos constructos interesantes, “enriquecimiento de recursos neuronales” y “reducción de los recursos neuronales” (Reuter-Lorenz & Park, 2014). Para el caso del primero, aquellos sujetos que realizan constantemente actividades

intelectualmente demandantes, como actividades sociales, el alto nivel educativo, el bilingüismo, entre otros, repercuten directamente sobre la estructura y la funcionalidad neuronal. Al parecer estas actividades promueven la eficiencia en la conectividad, incrementando el grosor cortical, la densidad sináptica, entre otras; aspectos directamente ligados a la eficiencia de los circuitos neuronales y que promueven incluso un incremento en la secreción del factor neurotrófico cerebral (Erickson, et al. 2013). En paralelo observamos que a pesar de haber deterioro de las estructuras cerebrales, el alto nivel educativo, a pesar de no modificar el declinar progresivo del cerebro, puede ayudar a formar los andamios para la compensación (Soto-Añari, Flores & Fernández-Guinea, 2013). Este forma de ver al modelo estaría en estrecha relación con la propuesta de reserva cognitiva (Barulli & Stern, 2013; Stern 2009). El otro constructo “reducción de los recursos neuronales” estaría asociado a la presencia de eventuales factores de patología neuronal, entre otros, la presencia del gen APOE 4, riesgo vascular por tabaquismo, obesidad, depresión y estrés (Nelson et al., 2011), los cuales afectarían el normal funcionamiento cerebral.

Este modelo no hace más que predecir las variaciones observadas en los adultos a nivel cognitivo, las cuales además de estar moduladas por el deterioro que pudieran sufrir las estructuras cerebrales de las cuales son sustento, son moduladas por estrategias compensatorias que realizan implícitamente las redes neuronales (andamiaje). A su vez estas estrategias compensatorias parecen estar condicionadas por factores potencialmente mejorables, dado que obedecen a factores externos como la educación, el bilingüismo, la actividad física, entre otros.

### **1.3. ENVEJECIMIENTO COGNITIVO PATOLÓGICO**

#### **1.3.1. Deterioro cognitivo leve**

El deterioro cognitivo leve (DCL) es visto como un estadio intermedio o de transición entre el envejecimiento cerebral/cognitivo normal y el envejecimiento cerebral/cognitivo patológico. Este proceso de transición se ha denominado de diversas maneras tomando en consideración las quejas cognitivas observadas. Inicialmente las deficiencias en diferentes procesos cognitivos observadas en poblaciones envejecidas se le llamó olvido senil benigno (Kral, 1962), el cual se pensaba que reflejaba una etapa y variante del envejecimiento normal muy asociado a la dificultad para recordar información no muy relevante para la persona, pero que después lograría recordar. Posteriormente se le llamó declive de memoria asociada a la edad (Crook, 1986), quien caracterizó al conjunto de cambios en la memoria producidos en la vejez, como cambios cognitivos normales, pero siguiendo ciertos criterios diagnósticos como: quejas subjetivas de memoria, errores objetivos en la medición de la memoria verbal y visual, ausencia de demencia y con normalidad cognitiva premórbida. Otro término aún más reciente fue el declive cognitivo asociado a la edad (Levy, 1994), que junto con la Asociación Psicogeriatría Internacional señalaron la necesidad de analizar otras funciones cognitivas además de la memoria, las cuales también decaen en el envejecimiento normal; además de un criterio psicométrico, las puntuaciones en estos procesos deberían estar a una y media desviación estándar por debajo de su grupo normativo (Park & Schwartz, 2002).

A pesar de estos avances la gran discusión se asociaba a si el constructo de DCL debía ser considerado sólo como una entidad ligada a problemas de memoria, o más bien debía ser analizado a partir de la afectación de más dominios cognitivos. Esta dicotomía logra resolverse en 1994 cuando se decide considerar no sólo a la memoria como elemento central en el diagnóstico sino a cualquier dominio cognitivo (Levy 1994). Otro hecho importante es que ahora se consideró al DCL independiente de la edad, puesto que pueden existir varias etiologías subyacentes, inclusive algunas reversibles. A partir de estos datos quedó claro cierto supuesto de transición entre el envejecimiento cognitivo normal y patológico (véase gráfico 2), el cual debe ser considerado como un estadio con algunas dificultades a nivel cognitivo pero independiente de la edad y que necesita contar con varios criterios para su constatación (Petersen, 2004).

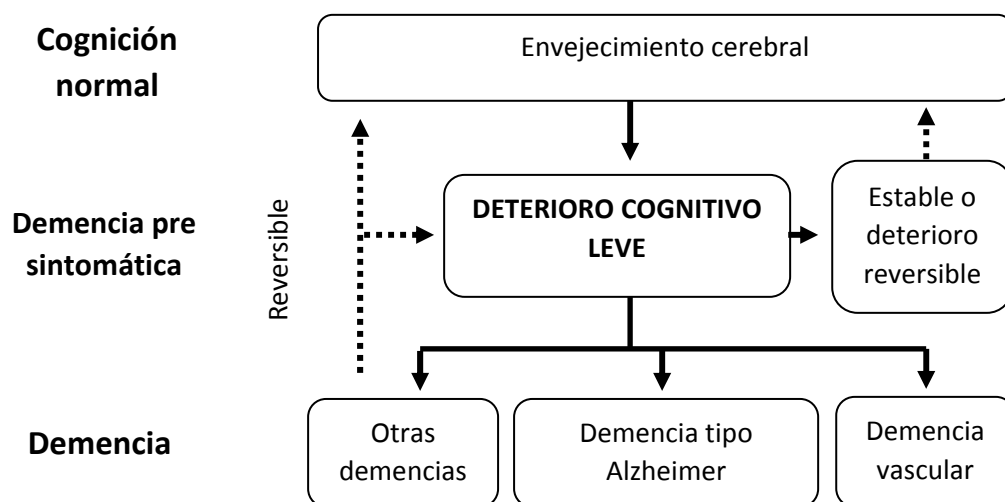


Gráfico 2. Continuum cognitivo (Mod. de Petersen et al., 2006)

### 1.3.1.1. Criterios diagnósticos

Dentro de los investigadores que más han aportado al entendimiento de esta entidad clínica destaca la figura de Ronald Petersen. La primera descripción de DCL



(Petersen et al., 1999) estuvo asociada a: quejas subjetivas de memoria (objetivadas por familiar), deterioro objetivo de la memoria, funcionamiento cognitivo general normal, sin afectación de las actividades de la vida diaria y ausencia de criterios diagnósticos para demencia. Posteriormente Petersen (2010, 2004) y Petersen y Morris (2005) revisan los criterios previamente formulados e indican que el DCL debe considerar lo siguiente:

- El estado de las funciones cognitivas de estos sujetos no son típicos de las de un individuo sano, pero tampoco son los de una persona con demencia.
- Los síntomas con frecuencia son difíciles de diferenciar de los cambios cognitivos en el envejecimiento normal.
- Los sujetos con DCL tienen mayor probabilidad de progresar hacia la demencia.
- Los déficits de memoria son las quejas y dolencias más frecuentes, sin embargo los estudios recientes están postulando déficits más allá de la memoria.

En estos últimos años la necesidad de encontrar criterios diagnósticos más precisos ha llevado a reformular la propuesta inicial de Petersen. Para un análisis más detallado véase la tabla 1.

Petersen (2001)	(Albert et al., 2011)
Quejas de memoria (corroborado por informador)	Referir evidencia de preocupación respecto a un cambio en la cognición, en comparación con el estado previo del paciente.
Funcionamiento cognitivo general normal. Déficit de memoria que no corresponde con su edad ni con su nivel cultural.	Presentar alteración en una o más funciones cognitivas (incluyendo memoria, función ejecutiva, atención, lenguaje y habilidades visoespaciales)
Actividades de la vida diaria normales	Preservar la independencia en las habilidades funcionales, aunque presente errores o le cueste más tiempo realizar las tareas más complejas (ej. pagar cuentas, comprar.)
Sin demencia.	No presentar evidencia de demencia.

Tabla 1. Comparación de criterios diagnósticos para el DCL

Podemos observar que el cambio más significativo entre ambas propuestas se asocia al peso asignado a la memoria para la clasificación del DCL; ahora la presencia de alteraciones a nivel cognitivo no se concentran exclusivamente en memoria, sino en varios procesos cognitivos. Finalmente la Asociación Psiquiátrica Americana en la quinta edición de su Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales (DSM V; APA, 2013) plantea la existencia de una etapa predemencia de deterioro cognitivo, el trastorno neurocognitivo leve (TNL). Este estado tiene muchas características observadas en DCL, las cuales pueden ser indicador de alteración pero sin llegar a configurar una demencia (Albert et al., 2011).

### 1.3.1.2. Subtipos de Deterioro cognitivo leve

El DCL puede ser diferenciado a partir de la presencia/ausencia de afectación en la memoria episódica, así como por el número de dominios cognitivo afectados, por lo tanto podemos hablar de DCL amnésico (DCLa) de único dominio o multidominio y DCL no amnésico (DCLna), también de único dominio o multidominio (véase tabla 2).

Tipología DCL	Subtipos	Alteraciones cognitivas	Causas
DCL amnésico	DCLa de único dominio	Alteración de la memoria episódica	Enfermedad de Alzheimer
	DCLa multidominio	Alteración de diferentes dominios cognitivos	Enfermedad de Alzheimer Demencia vascular
DCL no amnésico	DCLna de único dominio	Alteración leve de una función cognitiva – no memoria	Demencia frontotemporal Afasia progresiva primaria
	DCLna multidominio		Demencia vascular Demencia por cuerpos de Lewy

Tabla 2. Subtipos de DCL y trastornos relacionados (Mod. de Petersen et al., 2014)

Los estudios indican que aquellos que tienen una afectación multidominio tienen una menor tasa de supervivencia (Hunderfund et al., 2006). En esa línea Brambati et al. (2009) encontró que, teniendo en mente al continuo de envejecimiento normal y patológico, el DCLa multidominio puede considerarse como una etapa más avanzada del proceso patológico, y por lo tanto; el DCLa (de único dominio) podría estar en el inicio del mismo, y en última instancia, llevaría a desarrollar una demencia tipo Alzheimer (Brambati et al. 2009). Por otra parte para el caso del DCL no amnésico de único dominio, implica una afectación a nivel de la atención, las funciones ejecutivas y

el lenguaje (Petersen et al., 1999). Finalmente Petersen & Negash (2008) proponen un continuo en el proceso de deterioro asociado a DCL, el cual serviría de pronóstico para la enfermedad de Alzheimer; este continuo va de la siguiente manera:

$$\text{DCLna (único dominio)} < \text{DCLna (multidominio)} < \text{DCLa (único dominio)} < \text{DCLa (multidominio)}$$

Donde el DCL no amnésico de único dominio tendría la menor probabilidad de desarrollar demencia, mientras que el DCL amnésico multidominio presentaría la mayor probabilidad (Petersen et al., 2009, 2013)

#### **1.3.1.3. Epidemiología del deterioro cognitivo leve**

Los estudios epidemiológicos muestran rangos de prevalencia de DCL entre 3% y 36% tanto en Europa como en Latinoamérica (Mejía, Jaimes, Villa, Arregui & Gutiérrez; 2007), con porcentajes de conversión a demencia entre 6% a 15% en un año de seguimiento (Palmer, Mussico & Caltagirone; 2010), y rangos entre 23% y 47% después de 2.6 años de seguimiento (Mulet, Sánchez, Arrufat, Figuera, Labad & Rosich, 2005). Petersen encuentra que en seis años de seguimiento el porcentaje de casos de DCL que evolucionan a demencia es del 80% (Petersen, 2004). Dentro de los subtipos de DCL, los estudios epidemiológicos en España muestran prevalencias alrededor de 6,4% para deterioro cognitivo leve tipo amnésico, 25,7% para DCL no amnésico y 22,1% para DCL multidominio (Díaz & Peraíta, 2008).

En Latinoamérica se han observado porcentajes similares. En Argentina se ha encontrado variaciones en el perfil de deterioro en muestras clínicas, variando de 26% para DCL amnésico, 5.4% para DCL no amnésico y 69,6% para deterioro multidominio

(Migliacci, Scharovsky & Gonarazky, 2009). Dada esa amplia variabilidad de los resultados se ha propuesto en estos últimos años analizar todas las funciones cognitivas y no sólo explorar la memoria y observar alteraciones en uno o más de estos procesos.

#### **1.3.1.4. Marcadores anatomopatológicos y neuropsicológicos**

Las investigaciones han demostrado que alteraciones en la memoria episódica pueden predecir el inicio de una demencia hasta inclusive cinco años antes del inicio del proceso demencial (Petersen, 2010). Este fenómeno está en estrecha relación con los cambios en la anatomía cerebral del lóbulo temporal medial, pérdida de volumen en la corteza entorrinal y de la corteza cingulada (Fennema-Notestine et al., 2009), inclusive estas alteraciones en memoria episódica pueden ser unos buenos predictores de la progresión de DCL a enfermedad de Alzheimer (Li, Okonkwo, Albert, & Wang, 2013). Por otra parte se observa deterioro en otros dominios cognitivos, sobre todo déficits ejecutivos y de velocidad de procesamiento, problemas visoespaciales, entre otros, los cuales pueden asociarse al inicio de una demencia (Martínez & Pascual, 2003).

Además de estos marcadores neuroanatómicos y funcionales en el DCL, se han analizado biomarcadores como el depósito de betamiloide ( $\beta$ A) y de lesión neuronal (Albert et al., 2011). Estos autores encuentran que los depósitos de  $\beta$ A en líquido cefalorraquídeo y las imágenes del amiloide en PET, son las mediciones válidas para el diagnóstico de DCL con patología de EA. Además del  $\beta$ A es necesario analizar la proteína Tau fosforilada, los índices de atrofia cortical, y las imágenes de perfusión (Albert et al., 2011). Es necesario considerar tanto a los biomarcadores como a los indicadores clínicos (Petersen et al., 2014) con patología subyacente de EA.

Tomando en consideración esta convergencia de marcadores biológicos y clínicos, debemos mencionar que, a pesar de establecerse una relación directa entre éstos, la presencia de moduladores es también clara (Stern, 2009). Allegri et al. (2010) encontró en un estudio prospectivo que los factores de riesgo para la conversión de DCL a EA estaban asociados a la inteligencia, los años de escolaridad y la ocupación, todos ellos asociados al concepto de reserva cognitiva, y por lo tanto serían moduladores de la progresión a EA.

### **1.3.2. Enfermedad de Alzheimer (EA)**

Se estima que alrededor de 46.8 millones de personas alrededor del mundo padecen demencia (ADI, 2015), esperándose el doble cada 20 años, llegando a ser de casi 132 millones para el 2050, siendo la enfermedad de Alzheimer (EA) la principal causa de síndromes demenciales y la más prevalente entre las personas mayores. Es importante hacer notar que el 58% de personas con demencia viven en países clasificados como de bajos o medianos ingresos (ADI, 2015), cuya proporción además se incrementará hasta llegar al 68% para el año 2050 (Qiu, Ronchi & Fratiglioni, 2007; Ferri, Prince, Brayne et al., 2005).

En esa línea Latinoamérica muestra prevalencias de demencia que van desde el 1.8% hasta el 11.5% (Nitrini, et al., 2009; Llibre, Fernández, Marcheco, et al., 2009; Kalaria, Maestre, Arizaga, et al., 2008). Estos estudios concluyen que la edad avanzada y el bajo nivel educativo condicionan la presencia de más casos de deterioro cognitivo. En nuestro país, Perú, se encontró que la prevalencia de demencia en personas mayores de 65 años es de 6.8% y al igual que en otros estudios latinoamericanos, estos datos se

ven influenciados por la edad, el género y el nivel cultural de la población (Custodio, García, Montesinos, Escobar & Bendezú, 2008; Soto-Añari., 2007; Varela, Chávez, Gálvez & Méndez, 2004). En un reciente estudio hecho en Arequipa encontramos que el 13% de la población adulta mayor presentaba indicadores de deterioro cognitivo (Belón y Soto-Añari, en revisión).

Ahora bien la enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad progresiva e incurable de naturaleza orgánica, caracterizada por un deterioro global de los diferentes dominios cognitivos y funcionales, sostenido en el tiempo, ocasionando incapacidad laboral, social e impidiendo el desarrollo de las actividades de la vida diaria (Martínez & Pascual, 2003). La base fisiopatológica de dicha enfermedad se asocia a la presencia de placas seniles, ovillos neurofibrilares y atrofia cerebral (Guimerá, Gironés & Cruz-Sánchez, 2002). Las placas seniles son depósitos de beta amiloide ( $\beta A$ ) sobre todo en la corteza cerebral, mientras que los ovillos neurofibrilares se encuentran frecuentemente en estructuras límbicas como el hipocampo y el parahipocampo (Braak, Griffing, Arai, Bohl, Bratzke & Braak, 1999). Asociado a estos mecanismos fisiopatológicos, existe una pérdida difusa neuronal y sináptica en la corteza, originando una pérdida de volumen cerebral y por ende atrofia y ensanchamiento ventricular (Cabeza & Dennis, 2012). Además de estas alteraciones corticales observamos también pérdida neuronal a nivel subcortical, específicamente en los núcleos basales de Meynert y en locus coeruleus (Martínez & Pascual, 2003), los cuales producen una reducción de los niveles colinérgicos y noraadrenérgicos (Braak et al., 1999).

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer está asociado a dos componentes: el cuadro clínico y las alteraciones neuropatológicas. Desde el punto de vista clínico las

primeras afectaciones eran en memoria episódica y otras funciones cognitivas que repercutirían sobre las actividades de la vida diaria (Ríos et al., 2001) y las alteraciones neuropatológicas descritas líneas arriba.

A pesar de muchos avances en la detección precoz de la enfermedad, aún no se encuentra una relación directa entre el daño neurológico, la función cognitiva y la vida real. Por ejemplo Riley, Snowden & Markesberry (2002) encontraron que más del 30% de sujetos sin clínica patológica tenían, en autopsia, un perfil patológico compatible con la EA. Esto suscita dos reflexiones, por un lado la necesidad de contar con marcadores biológicos y clínicos más finos con la intención de detectar la EA pre sintomática o preclínica y la necesidad de analizar con más profundidad la presencia de moduladores entre la alteración neurológica y las manifestaciones clínicas.

#### **1.3.2.1. Factores de riesgo para el desarrollo de EA**

La edad es uno de los factores de riesgo más consistente para el desarrollo de demencia (Kalaria et al., 2005). El riesgo de padecer demencia se duplica cada 5 años a partir de los 60 años (Barranco-Quintana, Allam, Castillo & Navajas, 2005), es decir se pasa del 1% de probabilidad entre los 60 y 65 años, al 4.3% a los 75 años, hasta llegar aproximadamente al 28.5% a los 90 años.

Los factores genéticos afectan a un mínimo porcentaje de los casos (Martínez & Pascual-Millan, 2003), pero es importante analizar su contribución al proceso patológico. Cuando hablamos de marcadores genéticos consideramos actualmente dos tipos: los llamados determinantes, en cuyo caso, a partir de la mutación del gen,



determina invariablemente la aparición de la patología (Lopera, 2012). Este se trasmite de forma autosómica dominante con una alta penetrancia y son los responsables del Alzheimer de inicio precoz (antes de los 55 años). Las mutaciones más frecuentes afectan al gen que codifica la presenilina 1 (PS-1), ubicado en el cromosoma 14, y una mutación al cromosoma 21 que codifica la proteína precursora del amiloide (PPA). Por otra parte se considera a los marcadores predisponentes, puesto que hablamos de que su presencia aumenta el riesgo de padecer EA, dentro de estos destaca el alelo E4 del gen que codifica la apolipoproteína E (gen APOE E4) ubicado en el cromosoma 19 (Lopera, 2012).

Por otra parte se han observado una mayor incidencia de demencia asociada a problemas vasculares, sobre todo a la hipertensión, la dislipidemia, diabetes tipo 2, obesidad, arteroesclerosis y arritmias (Kalaria et al., 2005), todos ellos aumentan el riesgo de padecer deterioro cognitivo y demencia. El aumento de estos factores puede estar asociado a la adopción de estilo de vida de occidente en donde la ingesta calórica es mayor, dietas poco saludables y la menor actividad física (Ngandu, 2006).

Finalmente observamos una relación inversa en el nivel educativo o el grado de alfabetización y educación alcanzado, y el desarrollo de EA (Kalaria et al., 2005). El analfabetismo o el bajo logro educacional han demostrado ser un importante factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Es necesario considerar que el limitado acceso a la educación formal en países en vía de desarrollo está asociado también a un pobre acceso al sistema de salud e inclusive a déficits nutricionales, que podrían estar jugando un papel combinado en el desarrollo de demencia. Además algo que es muy frecuente en nuestro país, es el sesgo de detección (Custodio et al, 2008), es decir el acceso a

sistemas de salud que puedan detectarlos a tiempo y/o el poco acceso a los mismos, lo que hace que o consulten muy tarde o nunca lo hagan, puesto que se entiende que los olvidos y los cambios de conducta observados son parte del proceso normal de envejecimiento; caso contrario con las personas con mayor nivel educativo que son más “sensibles” a los problemas de salud en general y a los de demencia en particular; aunque en estos casos la persona con alto nivel educativo podría ser detectada mucho más tarde de padecer la enfermedad dada su protección ante el proceso (reserva cognitiva). Dada esta última relación es por lo que nos concentraremos en los procesos educativos y el envejecimiento.

**CAPITULO 2**  
**EDUCACIÓN Y RESERVA COGNITIVA**

## **2.1. ALFABETIZACIÓN Y COGNICIÓN**

La educación modifica el cerebro. En esta frase se resumen las enormes implicaciones del proceso educativo formal sobre el cerebro humano. Desde los estudios pioneros de Vigotsky y Luria en donde se enfatizaba la fuerza del proceso cultural que incluía la educación, sobre el desarrollo del cerebro, se han hechos hallazgos sumamente interesantes. Los trabajos de Andre Roch Lecours (1988) en Canadá con sujetos analfabetos con lesiones cerebrales, Castro-Caldas (1998, 1997) en Portugal con los procesos de modificación cerebral a partir de la enseñanza de la lectoescritura, Alfredo Ardila (2006, 2002) en Latinoamérica, quien enfatiza el valor de las medidas neuropsicológicas en el entendimiento de este proceso, y Soto-Añari & Cáceres (2012) en Perú, muestran claramente las implicancias del proceso educativo formal sobre la expresión cognitiva y conductual de los sujetos.

En una serie de estudios pioneros Andre Roch Lecours (1988) encontró que el patrón de activación entre sujetos no alfabetizados era más simétrico que los alfabetizados para pruebas lingüísticas; es más, se argumenta que los sujetos no alfabetizados procesan la información lingüística con ambos hemisferios cerebrales, es decir tienen una representación del lenguaje bilateral (Pimenta Parente, Paz Fonseca & Scherer, 2008). Ahora bien no está claro si esta representación bilateral del lenguaje es exclusiva de este proceso u obedece a un proceso más general (funciones ejecutivas) o también incluye a otros procesos como la memoria. Esta representación bilateral del lenguaje podría asociarse a que durante las primeras etapas de adquisición de la habilidad se activa mayor volumen de corteza, mientras que conforme envejecemos se hace menor, por lo tanto sujetos no escolarizados parecen tener una activación cerebral

bilateral producto de la no automatización de la función, lo mismo que podría suceder con nuestra población de bajo nivel de escolaridad; pero que podría ser compensado por el bilingüismo observado.

Bajo esta perspectiva, esta activación simétrica entre los hemisferios cerebrales de los sujetos bilingües, sobre todo de la corteza pre-frontal, parece asociarse a la reserva cognitiva. Ésta pone en evidencia casos en donde las manifestaciones clínicas de deterioro o demencia no se correlacionan con la naturaleza y la extensión del daño cerebral (Stern, 2009, 2006), pudiendo inclusive modificar la expresión clínica de la enfermedad (Mortimer, Borestein, Gosche & Snowden, 2005) y explicar mejor el rendimiento cognitivo de sujetos sanos y con demencia, que los marcadores biológicos más comúnmente utilizados (Prashanthi, Weigand, Przybelsky, Knopman, Smith, Trojanowsky, et al., 2011). Estamos hablando por lo tanto de la reserva cognitiva como un factor no sólo modulador, sino también pronóstico del declinar cognitivo asociado al envejecimiento normal y patológico.

Ahora bien la asociación entre bilingüismo y reserva cognitiva aún no es clara. Los hallazgos de Gollan, Salmon, Montoya & Galasko (2011), Craik, Bialystok & Freedman (2010) y Bialystok, Craik & Freedman (2007) respecto al retraso en el inicio del proceso demencial en sujetos bilingües, son la más clara evidencia del papel del bilingüismo como marcador de reserva cognitiva, es decir como variable moduladora del declinar cognitivo; sobre todo por la activación de mecanismo ligados al control inhibitorio (Bialystok, 2011). Esto abre una perspectiva interesante de cara el entendimiento de los procesos cognitivos complejos en el envejecimiento normal y patológico.

En esta misma línea analizamos las variaciones en funciones ejecutivas en analfabetos. Nuestras conclusiones mostraron que los sujetos analfabetos tienen puntuaciones menores que los escolarizados en control inhibitorio y abstracción (Soto-Añari & Cáceres-Luna, 2012), pero algo que llamo la atención fue observar que los sujetos analfabetos y con educación primaria, se diferenciaban significativamente de aquellos con instrucción secundaria y superior, es decir, parece haber un especie de agrupación entre nuestros evaluados, en donde aquellos con baja escolaridad y/o analfabetos se diferencian significativamente de aquellos con alta escolaridad y educación superior.

Estos datos muestran que la educación y actividad mental constante tendrían un efecto protector frente al envejecimiento patológico, entre otras cosas porque a nivel fisiológico mejoran el flujo sanguíneo cerebral, mejoran en el aporte de nutrientes y oxígeno al cerebro y es un posible protector frente a los radicales libres (López et al., 2015). Hay evidencia que sugiere que la escolarización en los primeros años de vida puede llevar a mayor conectividad neuronal (modelo STAC-R) que va a permanecer por el resto de la vida y, además, una mayor educación puede estar relacionada con más estimulación mental y crecimiento neuronal durante toda la vida (Mortimer, et al., 2005).

Adicionalmente, se observa que las personas con mayores niveles educativos se exponen menos a factores de riesgo, como por ejemplo: malos hábitos nutricionales, mayor control de enfermedades infecciosas, menor exposición a conductas peligrosas (alcohol, tabaco, drogas, etc.) y controles médicos más continuos (López et al, 2015);

por lo tanto la educación podría fortalecer el envejecimiento activo de los adultos mayores.

## **2.2. RESERVA COGNITIVA**

Este constructo pretende explicar las diferencias individuales observadas entre la presencia de daño cerebral y el rendimiento cognitivo (Jones, Manly, Glymour, Rentz, Jefferson & Stern, 2011), además de pretender explicar las diferencias individuales en el riesgo de desarrollar envejecimiento patológico (Stern, 2009).

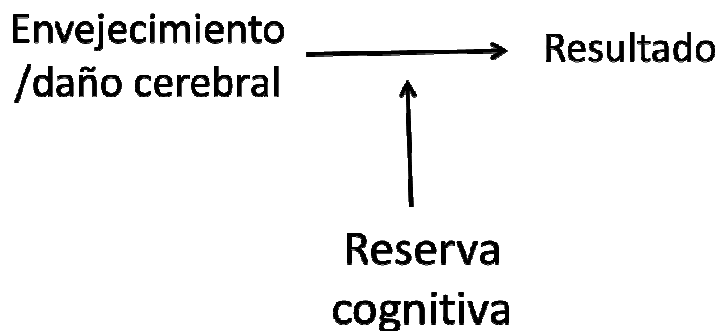


Gráfico 3. Modelo de reserva cognitiva (Mod. de Stern, 2009)

Este constructo logra explicar la discrepancia entre cambios estructurales cerebrales y cognición a partir de dos factores: la reserva cerebral y la reserva cognitiva propiamente dicha (Stern, 2009). La primera se considera como un modelo pasivo (Stern, 2006), puesto que valora entre otras cosas, el volumen cerebral y el número de sinapsis; mientras que en la reserva cognitiva se observan dos mecanismos claros: 1) la reserva neuronal, que implica el uso de redes cognitivas preexistentes, condicionadas por el aprendizaje del individuo; es decir parece existir una mayor eficiencia de las redes neuronales (Stern, 2009), y 2) el llamado modelo activo, el cual implica un mecanismo de reclutamiento activo de otras regiones del cerebro o la utilización de

redes alternativas de procesamiento para compensar los cambios o el deterioro del adulto mayor (Cabeza & Dennis, 2012)

La evidencia empírica muestra que los sujetos con alta reserva cognitiva (más años de escolaridad) tienen niveles de declive cognitivo más bajos en el envejecimiento normal (Valenzuela & Sachdev, 2009), y sobre todo una marcada reducción en el riesgo de desarrollar demencia (ADI, 2015; Dozzi, 2010; Nitrini et al., 2009; Ardila, 2010), es más, aquellos adultos mayores con alta escolaridad tienen un 46% menos de probabilidad de desarrollar un envejecimiento patológico (Valenzuela & Sachdev, 2009).

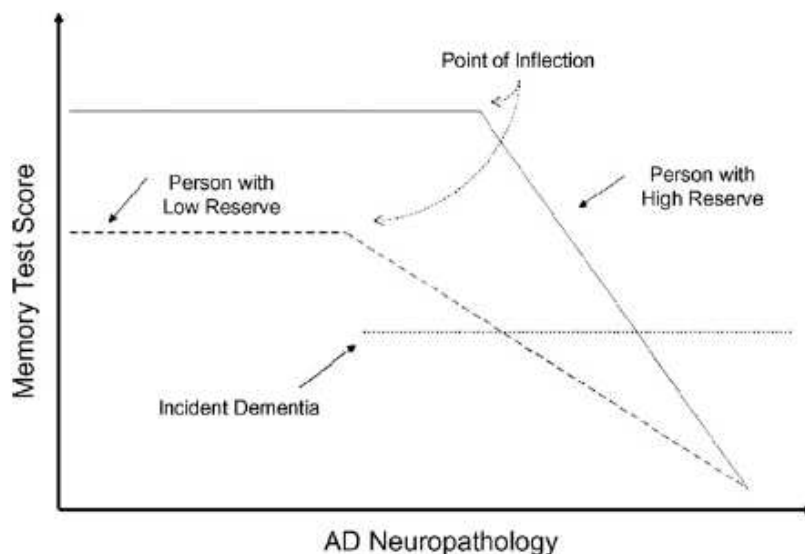


Gráfico 4. Papel de la reserva cognitiva en la memoria y la EA (Mod. de Barulli & Stern, 2013)



### **2.2.1. Medición de la reserva cognitiva**

Las medidas comúnmente utilizadas para analizar este constructo han sido las experiencias a lo largo de la vida (Siedlecki et al. 2009), sobre todo los años de escolaridad y el nivel educativo (Stern, 2009, Soto-Añari, 2007). Además se han analizado otras variables como el tipo de ocupación laboral (Valenzuela & Sachdev, 2009), en donde aquellas personas que poseen trabajos mentalmente más demandantes tiene menores indicadores de deterioro, hábitos alimenticios (Ngandu, 2006), las actividades de ocio (Verghese, 2003), e inclusive a diferencias en el ingreso económico (Hackman, Farah & Meaney, 2010).

A pesar de esto observamos una gran heterogeneidad metodológica en la evaluación del concepto de reserva cognitiva, así como más de una aproximación. Como vemos en la tabla 3 hemos tratado de sintetizar algunos estudios que se aproximan a la valoración del constructo de reserva cognitiva (ver tabla 3)

<b>Estudio</b>	<b>Aproximaciones</b>	<b>Medición - Prueba</b>
Bialystok et al. (2007)	Años de educación y ocupación, bilingüismo	Escala cuantitativa continua y escala basada en datos del gobierno canadiense
Christensen et al. (2006)	Años de educación e inteligencia premórbida	Escala numérica y <i>el spot the Word test</i> (prueba de inteligencia premórbida)
Garret, Grady & Hasher (2010)	Años de educación e inteligencia premórbida	Escala numérica y el NART
Le Carret et al. (2005)	Años de educación	Escala de 4 puntos (menos de 6, 6-9, 10-12 y sobre 12)
León, García & Roldan-Tapia (2011)	Actividades cognitivas, sociales y de ocio	Escala Likert en base a frecuencia de actividades
Ngandu et al. (2006)	Años de educación	Escala de 3 puntos (menos de 5, 6-8, sobre 8)
Rami et al. (2011)	Años de escolaridad	Escala de 8 ítems
Scarmeas et al. (2003)	Años de educación e inteligencia premórbida	Escala numérica, NART y cuestionario creado
Solé-Padulles et al. (2009)	Nivel educativo e inteligencia premórbida	Escala de 4 puntos, subtest de vocabulario (WAIS – R) y cuestionario creado
Stern et al. (2005)	Años de educación e inteligencia premórbida	Escala numérica, subtest de vocabulario (WAIS-R), NART
Tucker, Johnson & Jones (2009)	Años de educación e inteligencia premórbida	Escala dicotómica (menos y más de 12 años) y el <i>kit of factor reference cognitive test</i> (amplio grupo de pruebas que mide razonamiento y FE.)
Valenzuela & Sachdev (2007)	Años de escolaridad y ocupación	Escala ordinal de 3 puntos (menos de 2, 3-4, 5-6), escala ordinal de 9 puntos según la clasificación de las ocupaciones en Australia

Tabla 3. Aproximaciones a la medición de la reserva cognitiva

Como observamos en la tabla, la educación es la medida más utilizada para evaluar el concepto de reserva cognitiva, sobre todo los años de escolaridad. Se ha observado además que los años de escolaridad tiene una influencia marcada sobre los estilos de vida de los adultos (León, García & Roldan-Tapia, 2011), reflejados en el tipo de trabajo, la conciencia sobre los estilos de vida saludables, la importancia del entorno social, entre otros (Nucci, Mapelli & Mondini, 2011). Ahora bien, la forma de medición

se ha hecho en base a los años de escolaridad tanto a nivel continuo (escala numérica), como a partir de la cualificación de los mismos (nivel educativo, escala ordinal o dicotómica).

Por otra parte la valoración de la inteligencia premórbida se usa mucho en la aproximación de la medición de la reserva cognitiva (Christensen et al, 2006; Garret, Grady & Hasher, 2010; Scarmeas et al., 2003). Las medidas más usadas han sido el subtest de vocabulario de la escala Weschler de inteligencia (WAIS) y el National Adult Reading Test (NART), así como su versión en español llamada test de acentuación de palabras (Gonzales- Montalvo, 1991)

A partir de estos trabajos se desarrollaron propuestas de medición de la reserva cognitiva, es decir se consideraron algunos de los factores observados en la literatura como fuente de aproximación al constructo. Estos tuvieron su origen en los trabajos de Valenzuela & Sachdev (2007), quienes plantearon su propuesta (*Lifetime of Experiences Questionnaire*) a partir del análisis de diferentes actividades a lo largo del ciclo vital adulto, por lo que su cuestionario se dividió en 3 etapas: adulto joven, mediana edad y mayores de 65 años (Rami et al., 2011). Este cuestionario además divide las actividades en: intelectuales (educación formal) y no intelectuales (hacer deporte, tocar música, viajar, leer, etc.).

En Italia Nucci, Mapelli & Mondini (2011) desarrollaron el *Cognitive Reserve Questionnaire* (CRIq). Esta prueba incluye 3 secciones asociadas a la educación, la actividad laboral y el ocio, las cuales son evaluadas a lo largo del ciclo vital: jóvenes, adultos y adultos mayores. La intención es tener una medida cuantificable de la reserva

cognitiva, en base al número de años y frecuencia con la que se realizan determinadas actividades que aparecen en la prueba (ej. leer periódicos y revistas). Los resultados de la misma indican cierto nivel de independencia respecto a la inteligencia, mientras que la edad y el sexo influyen significativamente en las puntuaciones de la prueba (Nucci et al. 2011).

En España, Rami et al. (2011) desarrollan el cuestionario de reserva cognitiva (CRC) con la intención de tener una medida útil y rápida que se pudiera aplicar en el contexto de los servicios de Atención Primaria. Además, se pretendía obtener valores normativos y analizar la relación de la reserva cognitiva con otras variables cognitivas, todo ello basado en los parámetros más relevantes en la formación de la reserva cognitiva. El CRC consta de 8 ítems (escolaridad, escolaridad de los padres, cursos de formación, ocupación laboral, formación musical, idiomas, actividad lectora y juegos intelectuales). Sus resultados muestran que la puntuación en esta escala tiene una fuerte correlación con las medidas de funciones ejecutivas (memoria de trabajo), además indican el fuerte peso que la escolaridad tiene sobre las puntuaciones obtenidas. Finalmente estos autores indican que el cuestionario está fuertemente asociado al nivel intelectual del sujeto, lo que condicionaría el nivel de respuesta observado (Rami et al. 2011).

También en España León, García & Roldan-Tapia (2011) realizaron un estudio psicométrico sobre una escala de reserva cognitiva basada en el trabajo de Valenzuela & Sachdev (2007). Consideraron 5 etapas a lo largo del ciclo vital: infancia (0-12 años), adolescencia (13-18 años), juventud (19-30 años), adultez (31-45 años), adulto medio (46-60 años) y mayor de 60 años. Los resultados iniciales de la prueba permiten

considerarla psicométricamente viable y muy relacionada con la inteligencia premórbida. Posteriormente estas autoras (León, García & Roldan-Tapia, 2014), reformulan su escala de reserva cognitiva (CRS), esta vez dividida en tres diferentes etapas de la vida: adultos jóvenes (18-35 años), adultos (36-64) y adultez tardía (más de 65 años). Es necesario apuntar que la escala valora la frecuencia de participación en actividades estimulantes para la mente y el cerebro, por lo tanto sus puntuaciones están fuertemente asociadas al nivel educativo y la actividad laboral.

En Arequipa trabajamos algunas aproximaciones al constructo a partir de la escolaridad (medida en nivel alcanzado) entre adultos mayores sanos, observando que aquellos con baja escolaridad tienen puntuaciones más bajas en pruebas de rendimiento cognitivo (Soto-Añari, 2007).

Ahora bien a pesar de que estas aproximaciones se han visto respaldadas empíricamente, en estos últimos años se ha buscado analizar los factores más activos de cara al entendimiento del constructo de reserva cognitiva, entre otros el bilingüismo (Bialystok, 2011) y el nivel de lectura (Soto-Añari, Flores & Fernández-Guinea; 2013; Manly, Schupf, Tang, & Stern, 2005). Esta última variable ha sido fuertemente analizada porque se entiende que es una medida de calidad educativa (Manly, et al., 2005), la cual tiene una enorme variabilidad en el Perú. En estudios previos observamos que sujetos con mayor nivel de lectura tienen un rendimiento mucho mejor en pruebas complejas de rendimiento cognitivo, específicamente en función ejecutiva y que este predecía mejor dichas puntuaciones que la edad, los años de escolaridad y el género (Soto-Añari, Flores y Fernández-Guinea, 2013).

### 2.2.2. Reserva cognitiva y variables latentes

En estos últimos años se han desarrollado una serie de estrategias orientadas a la valoración del constructo de reserva cognitiva (Jones et al. 2011). Como vimos, en su medición se incluye a la educación, la inteligencia premórbida y la ocupación laboral; pero la mayoría de estas aproximaciones tienen importantes limitaciones, sobre todo por la poca operativización de dichos factores. A partir de esto es posible encontrar en la ejecución de pruebas neuropsicológicas la presencia de muchos moduladores que podrían estar asociados a la reserva cognitiva, tanto de naturaleza cognitiva como ambiental, como el nivel socioeconómico (Jones et al. 2011). Dada esta dificultad y ambigüedad en su medición se ha recomendado usar una estrategia multivariante (modelo de ecuaciones estructurales) con la intención de extraer lo que es común en muchas mediciones, asociadas al constructo; e inferir la variable latente. Una de las principales ventajas de esta estrategia es que da una medida más precisa del constructo (reserva cognitiva) que la obtenida por un solo indicador (ejemplo, años de escolaridad).

Por ejemplo Manly, Jacobs, Touradji, Small, & Stern (2002) estudiaron la calidad educativa de la alfabetización a partir del *National Adult Reading Test* (NART), prueba históricamente usada para la evaluación de la inteligencia premórbida; encontrando que esta prueba predice mejor el rendimiento en memoria que las medidas clásicas de reserva cognitiva, sobre todo en minorías étnicas donde la variabilidad educativa es muy alta. La utilización del nivel de lectura como una medida de calidad educativa está asociada a la búsqueda de una valoración más precisa de los logros académicos del sujeto evaluado durante su escolarización, es decir de acuerdo a la calidad en la exposición a contenido complejo durante la etapa escolar, veremos una mayor nivel de conocimiento y habilidad para resolver enfrentar tareas complejas y/o

novedosas (Ardila et al., 2010). Esta medida más activa que los años de escolaridad mostrarían porque en realidades como la peruana podemos encontrar personas con muy elevados niveles de escolaridad pero que tienen un nivel de comprensión lectora muy por debajo de lo esperado, siendo aún más notorio en zonas rurales a pesar de tener el mismo nivel de escolaridad (Llanos-Cuentas, 2013)

Dada esta realidad es necesario dilucidar, en ámbitos donde la variabilidad educativa es muy alta, el papel que tiene el nivel de lectura como medida de reserva cognitiva y no desde una valoración exclusiva de inteligencia premórbida. Por otra parte hemos visto líneas arriba que el rendimiento cognitivo está asociado a diversos mecanismos, muchas veces solapados (Miyake et al., 2000), sobre todo a nivel de procesos más complejos como las funciones ejecutivas (Friedman & Miyake 2013). Bajo ese contexto surge la necesidad de utilizar un procedimiento que nos permita solucionar el problema de la impureza de las pruebas y validez de constructo de las funciones ejecutivas (Adrover-Roig et al. 2012, Miyake, et al. 2000).

Estos procedimientos estadísticos se enmarcan dentro de los modelos multivariantes, concretamente al modelo de ecuaciones estructurales, el cual permite estimar el efecto y las relaciones entre múltiples variables (Ruiz, Pardo & San Martín, 2010). Estos modelos surgen ante la necesidad de contar con medidas más precisas que las usadas a partir de la correlación, el análisis factorial y los estudios de regresión. La esencia de estos modelos es que proponen extraer la varianza “común” (lo que es común) entre varias mediciones, y a partir de ello, inferir la existencia de variables latentes. Además busca analizar cómo se relacionan estas variables latentes extraídas

con las otras mediciones hechas y que pueden explicar las variaciones observadas (Miyake et al. 2000).

Una de las mayores ventajas de estos modelos es que permiten proponer el tipo y la dirección de las relaciones que se esperan encontrar dentro del modelo, por lo tanto busca confirmar mediante su análisis, las relaciones propuestas a nivel teórico, es decir debe partir de una teoría (Ruiz, Pardo & San Martín, 2010). La idea de esta aproximación al concepto de reserva cognitiva es que podemos precisar la influencia de variables sociodemográficas usadas comúnmente para el análisis de reserva (ej. educación, ocupación), a partir de su operacionalización de cara a una mejor medición. Además puesto que estas variables se asocian a las experiencias a lo largo del ciclo vital, su análisis y estimación tiene el potencial de proteger contra la aparición de sintomatología asociada al envejecimiento patológico (Jones et al. 2011).

Se ha generado una controversia a partir de la generación de variables latentes, sobre todo a la “existencia” de las mismas (Jones et al. 2011), es decir si su presencia es exclusivamente una inferencia a partir de los datos obtenidos u obedece a un factor real que permite explicar las características conductuales observadas. A partir de esto se han tomado dos posturas antagónicas, una asociada a la existente real de éstas, por ende que estas variables latentes *causan* las variaciones observadas a nivel neuropsicológico y la otra a una postura constructivista, donde a partir de estas mediciones *creamos* las variables latentes. Nosotros basamos nuestro trabajo considerando la existencia real de las mismas, es decir partimos de una ontología realista (Borsboom, 2005).



Consideramos que las variables latentes existen independientemente de nuestras mediciones y van a manifestarse en el rendimiento cognitivo de la persona mayor. En última instancia nos van a permitir explicar cómo a partir de los cambios fisiológicos cerebrales normales y/o patológicos, los procesos cognitivos cambian, se reorganizan; pero modulados por factores como el nivel de lectura, que reflejaría la complejidad y calidad de los aprendizajes previos. Pero el nivel de lectura necesita también ser explicado a nivel cognitivo; es donde el control ejecutivo juega un papel fundamental. Creemos que el nivel de lectura, en estrecha relación a la calidad educativa, es una buena medida de reserva cognitiva, pero su operación no es directa sobre el rendimiento cognitivo, sino a través del control ejecutivo.

### **2.2.3. Control ejecutivo y función ejecutiva**

Dentro de los modelos teóricos que más han destacado dentro de la psicología cognitiva están los de funciones ejecutivas (Tirapu-Ustarroz, García, Ríos-Lagos, & Ardila, 2012). Entendemos a estas como un mecanismo general de control que modula las operaciones de varios subprocesos cognitivos y que por ende, regula la dinámica de la cognición (Miyake et al., 2000). A pesar de contar con una gran cantidad de modelos y propuestas teóricas, aún no es posible encontrar alguna que permita entender la dinámica de este procesamiento y más aún que nos permita objetivar dicho procesamiento. Quizá los modelos más influyentes, como el de memoria de trabajo (Baddeley, 2002) y el sistema atencional supervisor (Shallice, 2002), se han acercado bastante a una operacionalización que sea entendible y evaluable en contextos clínicos y de investigación, pero aún no aclaran como se da la representación y el procesamiento de información en estructuras cerebrales, sobre todo pre-frontales. Recordemos que el

modelo de Baddeley (2002) no sólo almacena información sino también la manipula a partir de la existencia de cuatro subcomponentes: la agenda visoespacial, el bucle fonológico, el buffer episódico y el ejecutivo central.

Por otra parte el modelo de sistema atencional supervisor (SAS) de Shallice (2002), permite explicar cómo ante situaciones de conflicto o de novedad es necesario un progresivo y mayor control atencional. Este sistema atencional ha sido fuertemente relacionado al ejecutivo central de la propuesta de Baddeley (Miyake, et al., 2000). La evidencia tanto clínica como científica muestra con claridad que las funciones ejecutivas no son unitarias, sino que implican una serie de subprocesos.

En estos últimos años se han desarrollado modelos teóricos desde la neurociencia cognitiva y la neuropsicología que pretenden explicar estos procesos complejos, destaca dentro de estos el modelo de control ejecutivo (Miyake & Friedman, 2013; Miyake, et al, 2000). Este modelo se basa en el análisis de los subsistemas de procesamiento del ejecutivo central del modelo de Baddeley que son independientes y en el análisis de aquellos que se muestran relacionados, vía la utilización de modelos de variables latentes (Jones et al., 2011). Esta metodología busca “extraer” lo que es común y divergente entre las pruebas clásicamente asociadas a la evaluación de las funciones ejecutivas.

Siguiendo el modelo de Miyake et al (2000) observamos tres componentes de las funciones ejecutivas: flexibilidad cognitiva, entendida como aquella capacidad que permite cambiar o alternar entre tareas o estados mentales, es decir este subproceso permite desengancharse de una tarea irrelevante para el contexto y engancharse en una

tarea pertinente para el mismo. Otro componente es la memoria de trabajo, entendida como aquella capacidad de actualizar y monitorizar la información, es decir esta función de “actualización” de información requiere monitorizar y codificar información entrante para remplazar la que ya no es relevante con información relevante nueva para el contexto (Miyake et al., 2000). Y por último el control inhibitorio, el cual se considera como la capacidad de inhibir respuestas automáticas o “prepotentes” (Miyake & Friedman, 2013). Este último subproceso ha dado lugar a análisis más complejos que se han centrado en la búsqueda de los mecanismos inhibitorios asociados a tareas motoras (Luk, Anderson, Craik, Grady & Bialystok, 2010) y los mecanismos asociados a la inhibición de dominios más cognitivos (Luk et al., 2010). Los primeros han sido llamados por Bialystok & Viswanathan (2009) como inhibición de respuesta y los segundos como supresión de interferencia; este último sería más demandante para el sistema cognitivo humano, dado que la inhibición de la respuesta necesita dejar de procesar no sólo un estímulo no relevante para el contexto, que además es un estímulo que por sus características tiende a activar el sistema, por otro tan igual de demandante que el anterior, pero que ya no es relevante para el contexto.

Estos subprocesos del ejecutivo central han recibido el respaldo de muchos trabajos tanto clínicos como básicos (Luk, et al., 2010; Ye & Zhou, 2009; Collette, Amieva, Hogge, Van der Linde, Fabrigoule & Salmon, 2007). Esta evidencia pone sobre el tapete la pertinencia de un análisis más profundo de los procesos ejecutivos que nos permitan entender las bases cognitivas y funcionales de los procesos cognitivos más complejos, y de esta manera desarrollar medidas que tiendan a promover su desarrollo en caso de lesión cerebral.

### **CAPITULO 3**

#### **PLANTEAMIENTO GENERAL Y OBJETIVOS DE LA TESIS DOCTORAL**

Observamos en el mundo un significativo incremento de la prevalencia de enfermedades crónicas en el envejecimiento como la demencia (ADI, 2015, Qiu, Ronchi & Fratiglioni, 2007, Ferri, et al., 2005). Esta realidad es mucho más marcada en países como el Perú donde el poco acceso a servicios de salud, el desconocimiento de la enfermedad y factores de riesgo como el bajo nivel educativo (Varela, Chávez, Chávez & Méndez, 2004), generan un mayor impacto (ADI, 2015; Nitrini et al., 2009; Custodio, García, Montesinos, Escobar & Bendezú, 2008).

Por lo tanto la educación parece actuar como factor modulador del rendimiento cognitivo tanto en el envejecimiento normal como patológico, implementando mecanismos compensatorios a nivel cognitivo y cerebral, los cuales conocemos como reserva cognitiva (Stern, 2009; Dozzi, 2010; Caamaño-Isorna, 2006). La reserva cognitiva es un constructo que pretende explicar las discrepancias observadas entre las variaciones estructurales y funcionales del cerebro envejecido y el rendimiento cognitivo (Barulli & Stern, 2013; Stern, 2009); por lo que este constructo parece modular la severidad de los síntomas de deterioro cognitivo (Stern, 2006; Mortimer, Borestein, Gosche & Snowden, 2005), inclusive este concepto podría explicar mejor el rendimiento cognitivo de sujetos sanos y con demencia que los marcadores biológicos más utilizados (Prasanthi et al., 2011). Estamos hablando por lo tanto no solo de un factor modulador sino también predictor del declinar cognitivo asociado al envejecimiento normal y patológico (Allegri et al., 2010).

Las medidas comúnmente utilizadas para analizar este constructo han estado ligadas a factores educativos, sobre todo a los años de escolaridad (Stern, 2009). Otras investigaciones utilizan variables asociados a las actividades de ocio (Verghese et al.,

2003), actividades laborales (Helmer et al., 2001), dieta (Féart et al., 2009) y algunos otros factores (Hughes & Ganguli, 2010). Se ha propuesto que los factores ligados a la educación son los que tienen un mayor impacto sobre el constructo, en específico aquellos ligados al nivel de lectura, el cual parece ser un indicador más fiable de reserva cognitiva que las medidas clásicamente utilizadas (Soto-Añari, Flores & Fernández-Guinea, 2013).

En un estudio pionero (Manly et al., 2002) plantean que en minorías étnicas o con procedencias distintas (estudio fue hecho en New York) los años de escolaridad muestran mucha variabilidad, puesto que el acceso a escolarización y sobre todo la calidad de la misma varía de acuerdo a la zona de residencia y al país de origen. Más adelante estos autores (Manly, et al., 2005; Manly et al., 2003) demostraron en estudios longitudinales, que el nivel de lectura es un predictor más fiable de deterioro cognitivo en minorías étnicas e inmigrantes que los años de escolaridad. Al utilizar el nivel de lectura como predictor del declinar cognitivo concluyeron que el mejor rendimiento en lectura, si bien es cierto no provee una completa preservación de la memoria, si parece enlentecer el declinar asociado a la edad (Manly et al., 2003), análisis posteriores confirman estos hallazgos (Manly, Ird, Touradji & Stern, 2004).

Por lo tanto el nivel de lectura parece reflejar mejor las experiencias educativas previas (exposición a contenidos de calidad) que los años de escolaridad; siendo esta variable de enorme importancia en aquellas realidades como la peruana en donde el acceso a la educación y la calidad de la misma están por debajo de los estándares internacionales.

Ahora bien el nivel de lectura ha sido comúnmente utilizado como indicador de inteligencia premórbida (Manly et al., 2002). Pero como hemos visto en la parte introductoria una inteligencia marcada por contenido exclusivamente verbal no va a estimar correctamente dicho constructo sobre todo en personas no expuestas a entornos educativos formales o de calidad deficiente; por lo tanto dada las características peruanas en el acceso a la educación y la enorme variabilidad que esta tiene, creemos que este nivel de lectura reflejará mejor la calidad educativa (exposición a contenido de calidad) en adultos escolarizados en línea por lo propuesto por el equipo de Manly.

Un aspecto que llama la atención es que aún no queda claro como el nivel de lectura se implementa a nivel cognitivo, es decir como reorganiza, modifica y mejora las habilidades de procesamiento. Parece ser que la exposición a educación formal y de calidad repercute directamente sobre las funciones ejecutivas (Cabeza & Dennis, 2012; Soto-Añari, Flores & Fernández-Guinea, 2013). Las funciones ejecutivas están asociadas al control de la dinámica de la cognición, pero su operacionalización es motivo de muchos análisis y debate (Miyake & Friedman, 2012). En respuesta a esto Miyake et al. (2000) desarrolla una propuesta ligada al control ejecutivo.

Miyake et al. (2000) corrobora la presencia de tres factores: flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo e inhibición; los cuales están íntimamente relacionados pero también diferenciados; concluyendo que estos formaban el constructo de control ejecutivo. Posteriormente se observó la aparición de factores no considerados inicialmente por Miyake. Concretamente (Fisk & Sharp, 2004) demuestran la existencia de un cuarto factor, acceso, el cual se encuentra muy relacionado a la capacidad para acceder a contenido de la memoria a largo plazo, mientras que otros autores (Adrover-

Roig et al., 2012) han observado que de los tres componentes propuestos originalmente, los factores de memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva son los que explican mejor la variabilidad cognitiva durante el envejecimiento.

Para el caso de flexibilidad la evidencia menciona que necesita de mecanismos inhibitorios para su ejecución, es decir parece incluir a la inhibición. Concretamente para “cambiar” de set atencional o mental, necesito inhibir un estímulo en curso y cambiar a otro más acorde al contexto; esta alternancia sería un indicador de flexibilidad, pero con base en mecanismos inhibitorios. Se observa que el coste de alternar sets atencionales (indicador de flexibilidad) varía a lo largo del ciclo vital, sobre todo en la infancia y en la adultez (Cepeda, Kramer & Gonzales de Sather, 2001); el cual puede estar más afectado en trastornos del desarrollo (Friedman, Miyake, Robinson & Hewitt, 2011) y en enfermedades neuropsiquiátricas (Solomon, Ozonoff, Cummings & Carter, 2008; Turner & Spreng, 2012).

Ahora bien se ha propuesto que un mecanismo clave en la función ejecutiva es el acceso a memoria a largo plazo verbal, que además parece no deteriorarse significativamente con el envejecimiento (Fisk & Sharp, 2004) a pesar de tener una fuerte influencia del sexo, el grado de escolaridad (Soto-Añari, Rivera, Cáceres-Luna, & Huillca, 2012). A la fecha no conocemos si este mecanismo de acceso es independiente o comparte mucha de su varianza con la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva o la inhibición (Adrover et al., 2012).

Como observamos parece mucho solapamiento entre las funciones ejecutivas, de ahí que sea de suma importancia utilizar una estrategia que permita extraer lo que estas pruebas tienen en común como lo que las diferencia (Miyake & Friedman, 2012). Esta



estrategia es la de variables latentes (Jones et al., 2011), la cual nos va a permitir diferenciar pero también asociar a los diferentes factores ligados al control ejecutivo.

Finalmente y tomando en consideración la revisión previamente hecha respecto a los modelos de envejecimiento, consideramos importante valorar a la velocidad de procesamiento de información como mecanismo asociado al rendimiento en control ejecutivo puesto que este factor parece modular la respuesta cognitiva general. Este ha sido refrendado en varias tareas (Salthouse, 1994, Bucur et al., 2008, Valencia, Morante & Soto, 2012); por lo tanto su análisis se hace imprescindible de cara al entendimiento del proceso de envejecimiento cognitivo normal y patológico.

Por lo tanto nos planteamos dos objetivos generales. El primero es analizar la pertinencia del nivel de lectura como medida de reserva cognitiva en el contexto peruano y el segundo, buscó analizar cómo se implementa la reserva cognitiva a nivel del control ejecutivo. La intención de este análisis es tener una mejor operativización del constructo de reserva cognitiva, que creemos nosotros pasa por el análisis de las medidas de control ejecutivo, es decir consideramos que el control ejecutivo está en la base del constructo de reserva pero afectado por factores socio demográficos como la educación formal.

## **CAPITULO 4**

### **ESTUDIO I**

#### **NIVEL LECTURA COMO MEDIDA DE RESERVA COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES**

#### **4.1. Planteamiento del problema**

La necesidad de conocer los mecanismos que explican la variabilidad cognitiva en el envejecimiento y sobre todo los factores que lo modulan, nos llevan a plantearnos la duda respecto al papel de variables más activas sobre la dinámica de la cognición. En este caso pretendemos analizar al nivel de lectura como variable moduladora de la respuesta cognitiva, considerando que en su ejecución se conjugan aspectos ligados a la calidad de los estímulos a los cuales se expuso el sujeto en su desarrollo y al contenido brindado durante su formación escolar. Por lo tanto asumimos que esta variable va a permitir explicar mejor el rendimiento cognitivo que los años de escolaridad en el envejecimiento. Finalmente vemos que también es necesario profundizar en los mecanismos cognitivos sobre los cuales operan variables como el nivel de lectura, para que en base a estos se pueda predecir los cambios a nivel cognitivo y conductual que puedan aparecer en el envejecimiento.

#### **4.2. Objetivos**

Los principales objetivos de nuestro estudio fueron:

1. Comparar el rendimiento cognitivo en adultos mayores a partir del nivel de lectura.
2. Analizar al nivel de lectura como predictor más consistente del rendimiento cognitivo en adultos que los años de escolaridad.
3. Analizar cómo afecta el nivel de lectura y la velocidad de procesamiento a los factores cognitivos, memoria de trabajo y acceso del control ejecutivo.

### **4.3. Hipótesis**

A partir de lo observado nos hemos planteado las siguientes hipótesis:

1. Aquellos sujetos que muestren bajos niveles de lectura tendrán un rendimiento neuropsicológico inferior comparado al grupo de sujetos con niveles de lectura más altos, sobre todo en funciones ejecutivas.
2. El nivel de lectura será un mejor predictor del rendimiento cognitivo en funciones ejecutivas que los años de escolaridad.
3. Las variables latentes memoria de trabajo y acceso a MLP tiene un efecto importante sobre las puntuaciones observadas en las pruebas neuropsicológicas utilizadas.
4. El nivel de lectura y la velocidad de procesamiento afectan a las variables latentes memoria de trabajo y acceso a MLP

### **4.4. Métodos**

#### **4.4.1. Participantes**

Se evaluó a un total de 87 adultos mayores sanos, de los cuales 44 eran varones (edad media: 63.66 +/- 6.93, rango: 55 - 80) y 43 mujeres (edad media: 66.14 +/- 7.14, rango: 56 - 84); el 34.5% contaba con estudios primarios (varones: 22.7% y mujeres: 46.5%), 35.6% estudios secundarios (varones: 47.7% y mujeres: 23.3%) y el 29.9% tenía estudios superiores (varones: 29.5% y mujeres: 30.2%). Los criterios de inclusión para la selección de la muestra fueron:

- No presentar antecedentes de enfermedad neurológica ni enfermedad psiquiátrica previa.

- No presentar indicadores de deterioro cognitivo ni demencia (Puntuar por encima de 24 puntos en el examen metal abreviado (MMSE; versión peruana, Robles, 2003), más de 5 puntos en la escala de depresión geriátrica de Yesavage (1983) y más de 2 puntos en el estadio global de demencia (GDS, Reisberg, Ferris, de León & Crook, 1982).

La muestra fue dividida en dos grupos en base a su rendimiento en el test de acentuación de palabras: sujetos con nivel de lectura bajo y con nivel de lectura alto (ver tabla 4). Para esta diferenciación utilizamos la estrategia seguida por Manly et al. (2002), a partir de la mediana obtenida en la prueba (mediana 22). Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento autorizando la evaluación. Todo el proceso ligado a la investigación se basó en las normas de Helsinki.

	<i>Nivel de lectura bajo Media[Ds] (n=45)</i>	<i>Nivel de lectura alto Media[Ds] (n=42)</i>	<i>P valor</i>
EDAD	66.98(7.18)	62.93(7.43)	.04*
Años de escolaridad	8.5(3.33)	12.38(3.519)	.001**
Test de acentuación de palabras	15.71(3.89)	25.62(2.29)	.000**
SEXO      Mujer	67.4%	32.6%	
	29.5%	70.5%	
Hombre			
INSTRUCCIÓN			
Primaria	83.3%	16.7%	
Secundaria	38.7%	61.3%	
Superior	19.2%	80.8%	

Tabla 4. Características de la muestra basada en el nivel de lectura

\*p<.05

\*\*p<.01

#### **4.4.2. Instrumentos**

Se elaboró una batería de evaluación neuropsicológica que evaluó el dominio general de velocidad de procesamiento y específicos de memoria, atención y funciones ejecutivas, lenguaje, visopercepción y abstracción; además se utilizaron pruebas clínicas para la selección de la muestra y una medida de nivel de lectura. A continuación pasamos a describir los instrumentos.

##### **4.4.2.1. Pruebas de cribado cognitivo**

###### **Mini mental state examination (MMSE)**

El MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975) es la prueba más utilizada para el cribado de deterioro cognitivo. Es una prueba que se administra entre 5 y 10 minutos y consta de las siguientes dimensiones: orientación temporoespacial, atención y cálculo, memoria, lenguaje y visoconstrucción. Cada ítem es valorado entre cero o uno y su puntuación máxima es de 30 puntos. Existen muchas versiones de la prueba, en nuestro caso usamos la adaptación peruana de Robles-Arana (2003) con un punto de corte de 24 puntos, puntuaciones por debajo de este nos harían pensar en posible deterioro.

###### **Escala GDS (escala de depresión geriátrica de Yesavage)**

Se utilizó la escala de depresión geriátrica de Yesavage (1983), el cual es un cuestionario autoadministrado que busca valorar el nivel de depresión del adulto. Para la presente investigación usamos la versión de 15 ítems con respuestas dicotómicas, en

caso de puntuar por encima de 5 puntos sugiere trastorno depresivo. Cada ítem se valora como 0/1, donde tanto las respuestas afirmativas o negativas son indicadoras de trastorno afectivo en la medida que reflejen indicadores de estados depresivos. El contenido de esta prueba se centra en aspectos cognitivos y conductuales relacionados con ciertas características asociadas a la depresión en adultos mayores.

#### **Escala de deterioro global (GDS de Reisberg).**

Finalmente dentro de las escalas de cribado usamos la escala de deterioro global (Reisberg et al., 1983). Esta escala busca identificar 7 estadios clínicos desde lo normal (GDS 1), déficit cognitivo muy leve (GDS 2), déficit cognitivo leve (GDS 3) y etapas más severas de demencia en progresión (GDS 4 - 7). Esta escala se organiza en base a aspectos cognitivos-conductuales y funcionales para su valoración.

#### **4.4.2.2. Pruebas neuropsicológicas**

##### **Test de acentuación de palabras (TAP)**

Para la evaluación del nivel de lectura utilizamos el test de acentuación de palabras (González Montalvo, 1991). Esta prueba buscó ser una adaptación al español de la prueba NART en inglés (Scarmeas et al., 2003). Esta adaptación española busca que el evaluado reconozca visualmente palabras de uso poco frecuente, escritas íntegramente en mayúsculas y sin tilde. El objetivo final es que el evaluado lea las palabras de manera correcta, poniendo el acento tónico en el lugar adecuado, lo cual sólo se logra si es que este ha sido expuesto a estas en algún momento de su vida

(educación formal). Parece haber una estrecha relación entre el NART y la inteligencia premórbida (Manly et al., 2005), pero para esta tesis será usada como una medida de calidad educativa, puesto que implica haber sido expuesto a palabras poco frecuentes, las cuales sólo se dan en contextos educativos formales y con cierto nivel de exigencia (Manly et al., 2002). La versión que utilizamos consta de 30 ítems presentados en forma visual para que el sujeto las pronuncie en voz alta.

### **Figura compleja de Rey (Andre Rey, 1941)**

Esta prueba fue diseñada por Andre Rey en 1941 con la intención de investigar la organización perceptiva y memoria visual en personas con lesión cerebral. Esta prueba consiste en copiar una figura compleja sin límite de tiempo, en esta parte se valora la capacidad de organización y planificación en la ejecución de la prueba, además de la capacidad visoconstructiva. Transcurridos 3 minutos se le solicita al evaluado reproducir la misma figura, esta vez sin el estímulo presente, para finalmente pedirle la reproduzca de memoria aproximadamente 20 minutos después. Para la presente investigación utilizamos las puntuaciones de la copia (Rey, 1994).

### **Test del reloj (Cacho et al., 1999)**

El Test del Reloj (TR) se incluyó comienzos del siglo XX en la clínica neuropsicológica para evaluar las apraxias constructivas y agnosias visoespaciales. Posteriormente, al identificarse la apraxia constructiva como una alteración frecuente de la demencia, el TR pasó a contemplarse como una prueba breve y sencilla para la detección de la demencia. El TR es un instrumento rápido, de fácil aplicación, no



intrusivo para el paciente y seguro de utilizar para identificar la demencia tipo Alzheimer de grado leve, debido al déficit visoespacial, semántico y visoconstructivo ejecutivo que son signos precoces y frecuentes de esta condición. En este caso utilizamos la versión de recuerdo libre que nos permite analizar las habilidades visoconstructivas del sujeto, además de la programación motora, la ejecución y el conocimiento semántico (Burín, 2007).

### **Test de fluidez verbal (COWAT - FAS)**

Se utilizaron tareas de fluidez léxica fonológica (Buriel, Gramunt, Bohm, Rodés & Peña-Casanova, 2004). Esta se basa en la asociación controlada de palabras en base a una clave fonológica que, además de evaluar aspectos lingüísticos, demanda de aspectos inhibitorios y atencionales. En la prueba se le pide al evaluado que nombre durante 1 minuto todas las palabras que sea capaz de evocar a partir de la letra otorgada (en este caso letra P y S), evitando repetir las mismas, mencionar nombres propios y usar palabras derivadas (ej. pan, panadería).

### **Test de fluidez semántica (animales)**

Se utilizó el test de fluidez léxica semántica (Buriel et al., 2004). Esta prueba busca valorar en un minuto la cantidad de palabras que el evaluado puede generar de una determinada categoría semántica (en este caso animales) de la memoria de largo plazo.

### **Test de denominación de Boston**

Esta prueba fue diseñada inicialmente por Kaplan, Goodglass & Weintraub (1983), en el marco de la batería para evaluación de las afasias y trastornos relacionados. En su versión original se utilizan 60 figuras, en donde el evaluado tiene que denominar por confrontación imágenes en complejidad creciente. Para la presente investigación se utilizó la versión abreviada de 12 ítems desarrollada en Argentina por Serrano et al. (2001). Ellos observaron que estos 12 ítems eran lo suficientemente sensibles para medir las alteraciones lingüísticas observadas en el envejecimiento patológico y sobre todo que sus resultados no eran influenciados por el nivel educativo.

### **Test de aprendizaje verbal España Complutense (Benedet & Alejandro, 1998)**

Para la evaluación de la memoria se utilizó el test de aprendizaje verbal España – Complutense, que fue una adaptación del California Verbal Learning Test (Dellis, Kramer, Kaplan & Ober, 1987). Comprende una primera lista de 16 palabras pertenecientes a 4 categorías semánticas, las cuales se repiten 5 veces al evaluado; luego se le administra una segunda lista llamada de interferencia. Posteriormente se realizan tareas de recuerdo libre a corto y largo plazo, además de tareas de recuerdo a corto y largo plazo con claves semánticas, en las cuales se le otorga al evaluado las categorías semánticas sobre las cuales se ha construido la lista de palabras (herramientas, frutas, especias y prendas de vestir). Finalmente se administra una prueba de reconocimiento, donde se presentan las palabras de la lista A, junto con distractores de la lista B, relacionados fonética y semánticamente con la lista A, y no relacionados,

para valorar la capacidad de almacenamiento y recuperación de la información y discriminación de la información relevante.

### **Escala Weschler de inteligencia (WAIS-III, Weschler, 1999)**

#### **Sub test de clave de números**

Esta prueba se encuentra dentro de la escala Weschler de inteligencia. La tarea consiste en copiar el máximo número de símbolos, los cuales se encuentran asociados a un número, durante 120 segundos. Esa asociación se mantiene constante en la ejecución de la tarea en la parte superior de la hoja de respuesta. Esta medida neuropsicología está fuertemente relacionada a la velocidad de procesamiento y la coordinación visomotora.

#### **Sub test de dígitos directo e inverso**

Esta prueba también es parte de la evaluación de la inteligencia Weschler. Consta de dos partes: dígitos directo y dígitos en orden inverso. La tarea consiste en que el evaluado debe repetir en voz alta una serie de dígitos dados por el evaluador. Para la parte de dígitos directo el evaluado reproduce la secuencia de dígitos en el mismo orden en que se presentaron, mientras que en la parte de orden inverso, se debe repetir pero en orden inverso. Estas mediciones se encuentran estrechamente relacionadas a la memoria de trabajo (Park & Payer, 2006)

### **Subtest de semejanzas**

Este subtest ha sido usado como indicador asociado al conocimiento o memoria semántica, además de razonamiento abstracto. La tarea consiste en presentar parejas de palabras que representan objetos o conceptos comunes, la tarea del evaluado consiste en buscar las similitudes entre dichos objetos y conceptos para mencionar la categoría semántica a la que pertenecen. Dichos ítems se presentan de manera oral.

### **Sub test de números y letras**

Esta prueba es considerada como un indicador del componente manipulación y mantenimiento de la memoria de trabajo verbal. La tarea consiste en que el evaluado debe repetir en voz alta una serie de números y letras mencionadas por el evaluador de manera aleatoria y el evaluado debe reproducirlas en orden, primero los números en orden ascendente y luego las letras siguiendo el alfabeto. Dada la complejidad de la misma se hace notar que tiene un peso importante en la explicación de la variabilidad observada en memoria de trabajo entre adultos.

#### **4.4.3. Procedimiento**

En la fase de selección de la muestra se utilizó la prueba de rastreo cognitivo (MMSE), en donde puntuaciones por debajo de 24 puntos pueden indicar deterioro (Robles, 2003). La escala de depresión geriátrica de Yesavage debía puntuar por debajo de 5 (Yesavage) y la escala global de demencia en menos de 2 puntos (Reisberg). A la muestra final se la dividió en dos grupos tomando como referencia el puntaje alcanzado

en el test de acentuación de palabras, en sujetos con alto nivel de lectura y sujetos con bajo nivel de lectura (mediana = 22). Posteriormente procedimos a evaluar con la batería neuropsicológica creada para esta investigación. Se realizaron dos sesiones de evaluación con una duración aproximada de 45 minutos cada una.

#### **4.4.4. Análisis estadísticos**

Se utilizó un estadístico de contraste para muestras independientes (*t* student) para todas aquellas variables que cumplieran con el supuesto de homogeneidad de varianzas (prueba de Levene), para las que no cumplieron dicho supuesto se utilizaron pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney), además en aquellas comparaciones que se observaron diferencias significativas utilizamos la *d* de Cohen como una medida de tamaño, siguiendo la estrategia de Thalheimer & Cook (2002), para quienes un efecto pequeño toma valores entre (0.15 - 0.40), efecto mediano (0.40 – 0.75) y un efecto grande (> 0.75).

Para analizar el poder predictivo del nivel de lectura sobre las medidas neuropsicológicas utilizamos la regresión múltiple, donde se han manejado los supuestos necesarios para su aplicación y se generaron variables dicotómicas para las variables categóricas (sexo y nivel de instrucción). Finalmente realizamos un análisis de ecuaciones estructurales siguiendo a Miyake et al. (2000), pero tomando solamente a memoria de trabajo y acceso a memoria a largo plazo, dada las pruebas usadas para esta investigación. Primero se analizó la existencia de las variables latentes a partir de las propuestas teóricas, luego se procedió a analizar el papel del nivel de lectura en la explicación de ambas; además analizamos si la velocidad de procesamiento tenía algún

efecto sobre las variables latentes encontradas. Con la intención de prever dificultades en el procesamiento de los datos, para esta fase del estudio se recalcularon las medidas a puntuaciones Z, además fueron analizados los casos atípicos (*outliers*). Aquellos casos que mostraban puntuaciones por encima o por debajo de 2.5 desviaciones estándar eran detectados y eliminados de los análisis estadísticos. Para la evaluación de los estadísticos de bondad de ajuste usamos los siguientes criterios: la chi cuadrada no debía ser significativa ( $X^2 = p > .05$ ), razón chi cuadrado/grados de libertad menor a 2 ( $X^2/gl < 2$ ), la raíz del residuo cuadrático promedio de aproximación menor a .08 (RMSEA < .08), la raíz del residuo cuadrático (RMR < .08) y el índice de bondad de ajuste comparado (CFI > .95). Para este análisis utilizaremos los paquetes estadísticos SPSS 22.0.

#### **4.5. Resultados**

Producto de las diferencias encontradas en las características sociodemográficas realizamos un análisis de covarianza (ANCOVA) para controlar el efecto que las variables edad, sexo y años de escolaridad sobre las evaluaciones hechas, en específico sobre el MMSE tomada como medida general del rendimiento cognitivo (ver tabla 5)

Origen	Suma de cuadrados tipo III	Gl	Media cuadrática	F	Sig.	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	100.326 <sup>a</sup>	4	25,081	9,286	,000	,312
Intersección	1,695	1	426,887	158,042	,000	,658
EDAD	5,416	1	3,213	1,190	,279	,014
Años de escolaridad	,002	1	9,224	3,415	,068	,040
Nivel de lectura	,726	1	26,548	9,829	,002**	,107
Sexo	2,282	1	3,069	1,136	,290	,014
Error	221,490	82	2,701			
Total	67137,000	87				
Total corregida	321,816	86				

a. R cuadrado = ,312 (R cuadrado corregida = ,278)

Tabla 5. ANCOVA sobre el efecto de variables demográficas y nivel de lectura

\*\*p<.01

Como observamos el nivel de lectura tiene un efecto significativo sobre las puntuaciones en el MMSE ( $F=9.829$ ;  $p<.01$ ), mientras que las otras variables no muestran el mismo efecto.

A partir de esto procedimos a comparar los grupos con alto y bajo nivel de lectura muestran diferencias estadísticamente significativas en el MMSE ( $t_{(85)} = 3.40$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 0.85$ ), en clave de números ( $t_{(85)} = 4.88$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 0.96$ ), además en las pruebas de letras y números ( $t_{(85)} = -2.98$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 0.68$ ), dígitos directos ( $t_{(85)} = 4.23$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 1.02$ ), dígitos inversos ( $t_{(85)} = 3.48$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 1.02$ ) y la prueba de fluidez fonológica A ( $t_{(85)} = 4.50$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 0.88$ ), fluidez F ( $t_{(85)} = 2.43$ ;  $p < 0.05$ ;  $d =$

0.48). Como observamos los indicadores de tamaño del efecto más importantes se encuentran en medidas ligadas a memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y rendimiento general (ver tabla II), mientras que tamaños del efecto medianos en tareas de fluidez, de denominación y abstracción. Respecto a la memoria observamos que sólo el recuerdo libre del primer ensayo de la primera lista de palabras muestra diferencias significativas, pero con un tamaño del efecto pequeño ( $t_{(85)} = 2.83$ ;  $p < 0.05$ ;  $d = 0.21$ ) en todos los demás indicadores de memoria no se observan diferencias significativas, (ver tabla II).

Donde sí se observan diferencias significativas es en el test de denominación de Boston ( $t_{(85)} = -4.99$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 0.45$ ) y en la prueba de semejanzas del WAIS III ( $t_{(85)} = 5.35$ ;  $p < 0.01$ ;  $d = 0.70$ ).



Prueba de rastreo cognitivo	Nivel de lectura bajo Media[Ds]	Nivel de lectura alto Media[Ds]	T	P	d cohen
Examen mental abreviado	27.04(1.89)	28.48(1.50)	3.40	0.001**	0.85
<b>Velocidad de procesamiento</b>					
Clave de números WAIS III	22.136(8.45)	30.677(9.51)	4.883	0.000**	0.96
<b>Funciones ejecutivas</b>					
Letras y números	6.5(2.41)	8.193(2.63)	-2.98	0.003** <sup>c</sup>	0.68
Dígitos directo	6.409(1.44)	8.161(2.01)	4.234	0.000**	1.02
Dígitos inverso	4.136(1.17)	5.483(1.50)	3.481	0.000**	1.02
Fluidez F	9.41(2.95)	11(3.71)	2.437	0.017*	0.48
Fluidez A	9.181(1.94)	12.09(4.36)	4.502	0.000**	0.88
<b>Memoria</b>					
Recuerdo 1	5.681(2.75)	5.419(2.50)	2.834	0.006**	0.21
Recuerdo 5	11.409(2.97)	11.774(2.74)	1.358	0.178	-
Recuerdo libre corto plazo	9.136(2.93)	9.354(3.19)	-0.406	0.686	-
Recuerdo libre largo plazo	9.727(2.97)	9.806(3.15)	-0.410	0.683	-
Reconocimiento	13.947(1.43)	14.038(1.31)	0.548	0.585	-
<b>Visopercepción</b>					
Figura de Rey copia	29.772(5.26)	30.4(4.54)	-0.43	0.662	-
Reloj orden	9.227(1.31)	9.161(1.26)	-0.548	0.585	-
<b>Lenguaje</b>					
Test de denominación de Boston [BNT]	8(2.52)	9.096(2.34)	-4.992	0.000** <sup>c</sup>	0.45
Fluidez semántica	16.68(4.67)	18.41(4.45)	0.009	0.993	-
<b>Pensamiento</b>					
Semejanzas WAIS III	16.363(5.26)	19.935(6.01)	5.351	0.000**	0.70

Tabla 6. Comparación de medias entre las variables en base al nivel de lectura

a.  $p < 0.05$

b.  $p < 0.001$

c. Test U Mann Whitney;  $p < 0.01$

Siguiendo con el análisis usamos medidas de regresión múltiple para predecir el mayor efecto de la variable nivel de lectura sobre los factores de edad, años de escolaridad y sexo; para ello tomamos como base las diferencias significativas encontradas en funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, pensamiento abstracto y denominación. Tomamos como variables predictoras el género, los años de

escolaridad, la instrucción (primaria, secundaria o superior) y el nivel de lectura (ver tabla 7). El nivel de lectura predice con mayor nivel de significancia el rendimiento en letras y números ( $R^2$  corregida = 0.26;  $p < 0.05$ ), dígitos directo ( $R^2$  corregida = 0.25;  $p < 0.01$ ) y dígitos inverso ( $R^2$  corregida = 0.28;  $p < 0.01$ ). Observamos además que el nivel de lectura y el género predicen mejor los resultados en la prueba de fluidez verbal fonológica ( $R^2$  corregida = 0.30;  $p < 0.05$ ) para ambos casos. Un aspecto a destacar es la medida de clave de números en donde se observa que tanto el nivel de lectura como la edad son los mejores predictores de esta variable ( $R^2$  corregida = 0.53;  $p < 0.01$ ).

PRUEBA DE RASTREO COGNITIVO	Edad	Años de escolaridad	Instrucción	Género	Nivel de lectura
<b>VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO</b>					
Clave de números WAIS III	0.000 <sup>b</sup>	0.088	0.243	0.247	0.001 <sup>*</sup>
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>					
Letras y números	0.178	0.866	0.454	0.062	0.042 <sup>*</sup>
Dígitos directo	0.200	0.976	0.684	0.179	0.007 <sup>**</sup>
Dígitos inverso	0.082	0.251	0.352	0.894	0.015 <sup>*</sup>
Fluidez A	0.512	0.171	0.530	0.063	0.146
Fluidez F	0.748	0.101	0.298	0.027 <sup>a</sup>	0.023 <sup>*</sup>
<b>PENSAMIENTO</b>					
<i>Semejanzas WAIS III</i>	0.553	0.50	0.16	0.002	0.000 <sup>**</sup>

Tabla 7. Análisis de regresión múltiple

\*  $p < 0.05$

\*\*  $P < 0.01$

Posteriormente analizamos la presencia de los modelos de variables latentes. Para ello hicimos un análisis de correlación (ver tabla 8). Observamos dos bloques de resultados, uno donde los componentes de ámbito atencional, letras y números, dígitos directo e indirecto se asociaban significativamente y otro donde las tareas de fluidez F y A, fluidez categorial y denominación mostraban correlaciones muy significativas (ver tabla 8).

	EDAD	Años de escolaridad	Letras y números	Dígitos directo	SPAM	Dígitos inverso	Fluidez F	Fluidez A	Fluidez animales	Denominación de Boston	Tavec 1	Tavec 2	Tavec 3	Tavec 4	Tavec 5	Reloj orden	Reloj copia	semejanzas	Acentuación
EDAD	1	-,477**	-,029	-,103	-,130	,154	-,183	-,170	-,314**	-,069	-,332**	-,278**	-,258*	-,349**	-,375**	,098	,270*	-,103	-,150
Años de escolaridad		1	-,065	-,022	-,071	,008	,473**	,484**	,386**	,470**	,419**	,365**	,342**	,220*	,298**	-,209	-,181	,447**	,549**
Letras y números			1	,610**	,536**	,742**	-,224*	-,006	-,181	-,358**	,163	,038	,056	,341**	,077	,075	-,333**	,039	-,252*
Dígitos directo				1	,883**	,616**	-,040	,141	-,196	-,012	,036	-,048	-,011	,116	,081	,074	-,011	,220*	,060
SPAM					1	,508**	-,107	,071	-,247*	-,078	,033	-,013	-,019	,053	,058	,098	-,021	,118	,060
Dígitos inverso						1	-,199	-,066	-,205	-,102	,136	,030	-,003	,155	,087	,041	-,334**	,136	-,129
Fluidez F							1	,662**	,397**	,462**	,218*	,166	,147	,140	,149	-,040	,076	,264*	,494**
Fluidez A								1	,344**	,284**	,069	-,095	,089	,104	,074	,029	-,047	,388**	,435**
Fluidez animales									1	,240*	-,070	,134	,361**	,164	,155	,094	-,049	,267*	,104
Denominación de Boston										1	,199	,341**	,182	-,002	,178	,028	,249*	,489**	,709**
Tavec 1											1	,711**	,329**	,383**	,434**	-,298**	-,291**	,114	,282**
Tavec 2												1	,537**	,406**	,487**	-,447**	-,127	,144	,273*
Tavec 3													1	,539**	,790**	-,368**	-,289**	,250*	,261*
Tavec 4														1	,646**	-,101	-,165	,271*	,019
Tavec 5															1	-,385**	-,298**	,160	,246*
Reloj orden																1	,238*	,128	-,096
Reloj copia																	1	,161	,215*
Semejanzas																		1	,565**
Acentuación																			1

Tabla 8. Matriz de correlación de las variables estudiadas

\*p<.05

\*\*p<.01

Estos datos nos llevaron a plantear el análisis de variables latentes enfocado en dos factores, memoria de trabajo y acceso (ver gráfico 5)

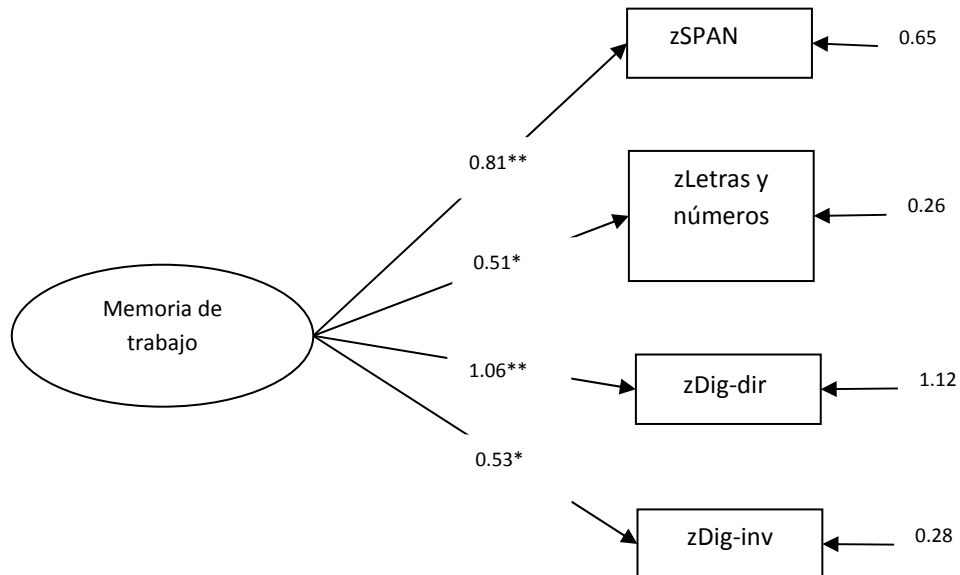


Gráfico 5. Variable latente memoria de trabajo

Observamos que la variable latente memoria de trabajo modula las puntuaciones observadas en las medidas de dígitos directo e inverso, letras y números y el ámbito atencional, logrando una buena bondad de ajuste ( $X^2=1.176$ ;  $gl=2$ ;  $p=.278$ ;  $RMSEA=.046$ ;  $SRMR=.0138$ ;  $CFI=.999$ ). Esta modulación es más notoria sobre el ámbito atencional (.81). Posteriormente probamos la existencia de la variable latente acceso a MLP (ver gráfico 6).

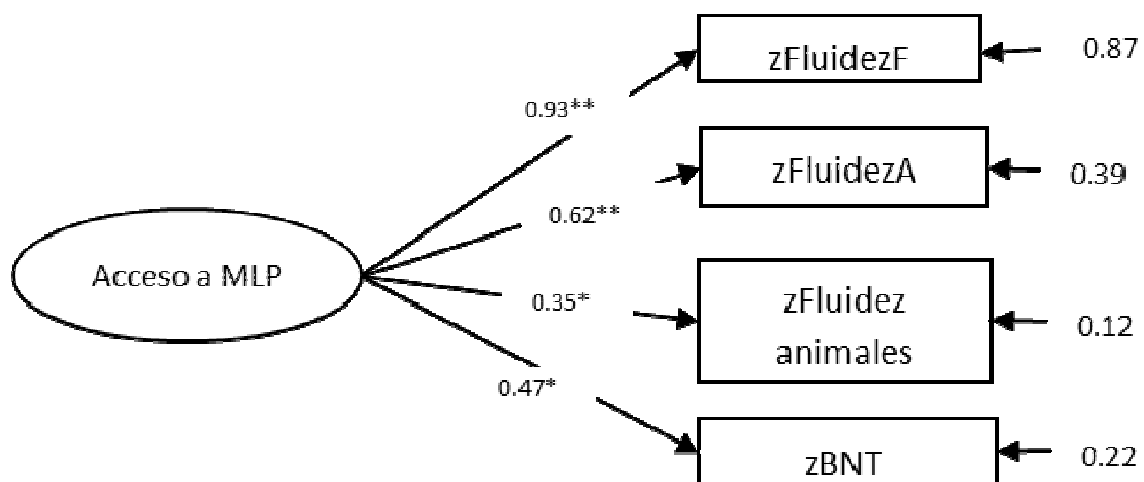


Gráfico 6. Variable latente acceso a MLP

Estos datos nos muestran que la variable latente acceso a MLP modula las respuestas en tareas de fluidez fonológica y semántica, además de tareas de denominación. Este modelo tuvo una buena bondad de ajuste ( $X^2=1.487$ ;  $gl=2$ ;  $p=.475$ ;  $RMSEA=.000$ ;  $SRMR=.0299$ ;  $CFI=1$ ). Esta modulación es más notoria sobre la tarea de fluidez F (.93). Finalmente hicimos el análisis del nivel de lectura sobre las dos variables latentes encontradas. Observamos que el nivel de lectura parece tener una importante influencia sobre la variable latente acceso, lamentablemente el modelo no muestra buenos indicadores de bondad de ajuste ( $X^2=4.573$ ;  $gl=1$ ;  $p=.032$ ;  $RMSEA=.206$ ;  $SRMR=.0310$ ;  $CFI=.970$ ). Respecto a la influencia sobre la variable latente memoria de trabajo el nivel de lectura no parece tener una mayor influencia ( $X^2=14.197$ ;  $gl=4$ ;  $p=.007$ ;  $RMSEA=.174$ ;  $SRMR=.105$ ;  $CFI=.951$ ), pero al igual que el modelo anterior, muestras algunas deficiencias en la bondad de ajuste. Por otro lado la velocidad de procesamiento parece ejercer una influencia importante sobre el acceso a MLP (ver gráfico 7). Este modelo muestra buenos indicadores de bondad de ajuste ( $X^2=4.936$ ;  $gl=4$ ;  $3p=.294$ ;  $RMSEA=.053$ ;  $SRMR=.0317$ ;  $CFI=.991$ ). Esta influencia no

parece ser significativa para la variable latente memoria de trabajo (.16) a pesar de mostrar indicadores óptimos de bondad ajuste ( $X^2=4.567$ ;  $gl=4$ ;  $p=.335$ ;  $RMSEA=.041$ ;  $SRMR=.0553$ ;  $CFI=.997$ ).

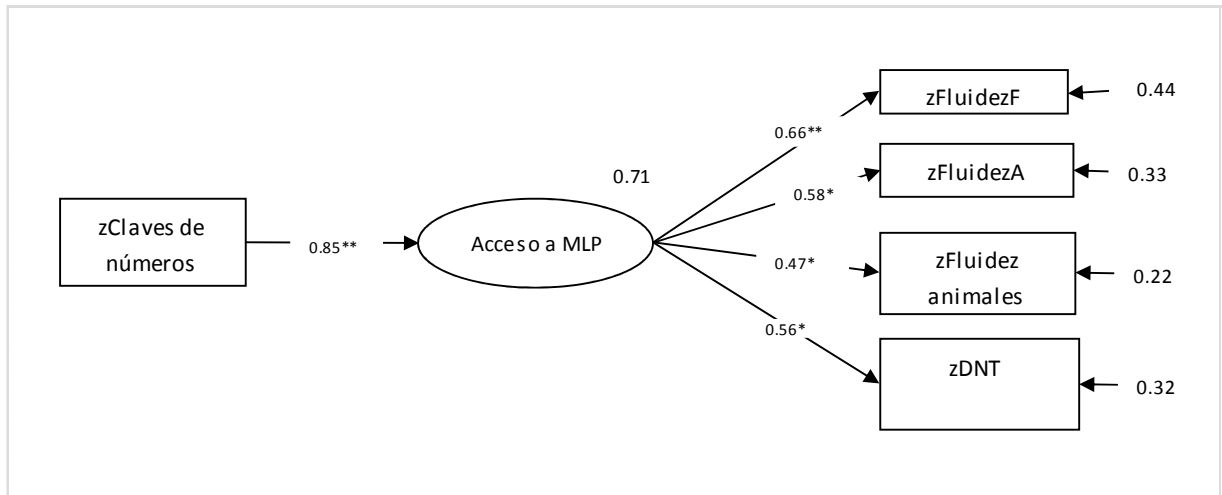


Gráfico 7. Influencia de velocidad de procesamiento sobre el acceso a MLP

Estos resultados nos muestran la existencia de dos variables latentes (memoria de trabajo y acceso a memoria a largo plazo) que modulan el rendimiento cognitivo de las variables observadas, pero además nos muestra que la velocidad de procesamiento parece explicar mejor la variable latente acceso a memoria a largo plazo que el nivel de lectura.

#### **4.6. Discusión estudio I**

Nuestros resultados muestran que aquellos sujetos que tienen un nivel de lectura bajo muestran rendimientos inferiores en pruebas de rastreo cognitivo breve (MMSE), velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas, lenguaje y pensamiento abstracto. Analizando estos resultados encontramos que las principales diferencias entre sujetos con alto y bajo nivel de lectura se observan funciones ejecutivas y memoria de trabajo. Además observamos que el nivel de lectura predice mejor el rendimiento en estas variables que los años escolaridad. Finalmente las variables latentes memoria de trabajo y acceso a la memoria a largo plazo modulan la respuesta cognitiva a partir de la influencia del nivel de lectura y la velocidad de procesamiento.

Este rendimiento más pobre en memoria de trabajo en sujetos con bajo nivel de lectura puede repercutir directamente sobre la capacidad del cerebro para afrontar el daño o las variaciones normales en el envejecimiento, sobre todo por la capacidad de reclutar más áreas cerebrales pre-frontales para el procesamiento (Cabeza, Anderson & McIntosh, 2002). Estudios con neuroimagen muestran que sujetos con mayor nivel educativo (mayores niveles de reserva cognitiva) utilizan medidas compensatorias cerebrales a nivel frontal en la ejecución de las tareas (Daselaar & Cabeza, 2005; Haut, Kuwabara, Moran, Sharon, Arias & Knight, 2005). Cabeza (2002) propone que sujetos con un alto nivel educativo (mayor reserva cognitiva) muestran una reducción de la asimetría cerebral a nivel frontal, es decir que estos sujetos para rendir de manera eficaz necesitan “reclutar” mayor cantidad de tejido cerebral frontal para compensar las fallas normales asociadas a la edad. Este “reclutamiento” muestra la compensación activa que realizan los cerebros de sujetos adultos sanos, con un nivel educativo alto, en la

realización de las tareas y que les permite rendir tan bien como sujetos más jóvenes (Cabeza, Anderson & McIntosh, 2002; Haut et al., 2005). Resultados similares fueron encontrados por Reuter-Lorenz & Park (2014) y Davies (2008). Si consideramos aquellos casos en los cuales las puntuaciones en nivel de lectura son bajos, es probable que estos muestren un rendimiento menor en las funciones ejecutivas, por lo tanto podremos especular que el “reclutamiento” activo se vería mermado y mostrar mayor variabilidad a nivel cognitivo, inclusive; repercutiría negativamente ante la aparición de patología neurodegenerativa.

Por otra parte las diferencias encontradas entre los sujetos con nivel de lectura alto respecto a la velocidad de procesamiento es notoria; estos hallazgos han sido corroborados ampliamente en la literatura (Salthouse, 1996; Park & Shwartz, 2002; Tabert, 2006) es más Petersen & Morris (2005) demostraron que aquellos sujetos que muestran deterioro cognitivo leve de tipo amnésico y que además muestran deterioro en velocidad de procesamiento y pobre rendimiento ejecutivo, son el grupo de mayor riesgo para desarrollar demencia tipo Alzheimer. Por último las diferencias en la prueba de vocabulario de Boston y en pensamiento abstracto parecen asociarse a procesamiento más complejo que parece estar mediado por otros componentes de la función ejecutiva y por el nivel educativo alcanzado.

En lo que respecta a la memoria no observamos diferencias significativas entre los grupos exceptuando el recuerdo libre de la primera lista de palabras. Estos hallazgos discrepan con otras investigaciones. Manly et al. (2004) quienes encontraron que los sujetos con bajo nivel de lectura declinaban en su rendimiento en memoria tanto en recuerdo inmediato como demorado. Estos datos nos harían pensar en que nuestra



muestra el peso de los mecanismos ejecutivos es mayor en la ejecución de la tarea que los mecanismos asociativos hipocámpicos y por lo tanto, antes el número de repeticiones de la tarea lograrían equilibrar el número de palabras recordadas.

Estos hallazgos nos permiten enfatizar la validez del nivel de lectura como medida de reserva cognitiva y especular que las funciones ejecutivas son los procesos cognitivos que sustentarían las mismas. Recordemos que el rendimiento mnésico de poblaciones envejecidas puede asociarse a problemas ejecutivos (Cabeza & Dennis, 2012), inclusive Carlson, Xue, Zhou & Fried (2009) encuentra que el deterioro en la función ejecutiva precede en tres años al déficit de memoria. Además el nivel de lectura sería una buena medida de reserva en contextos donde la variabilidad de niveles educativos, la pobre calidad educativa y el poco acceso a la educación formal puede ocultar casos de inicio de deterioro cognitivo.

Por otra parte a partir de la aplicación de ecuaciones estructurales encontramos a las variables latentes memoria de trabajo y acceso a contenido en memoria a largo plazo. Estas variables con componentes del llamado control ejecutivo (Miyake et al., 2000; Fisk & Sharp, 2004). Ahora bien a pesar de que el nivel de lectura parece no afectar significativamente a la memoria de trabajo y sólo en alguna medida a la variable acceso, no debemos pensar que las variables asociadas a la escolarización o a la calidad educativa no permiten explicar las variaciones cognitivas observadas en el envejecimiento, es más, esa posible relación en la variable acceso de contenido a la memoria a largo plazo, nos hace pensar que la práctica mental constante (lecturas) reportaría un beneficio directo sobre la capacidad para acceder a contenido almacenados. Mientras tanto la velocidad de procesamiento parece ser una variable muy

pertinente de cara al entendimiento de la variabilidad observada. Estos datos nos muestran que las funciones ejecutivas no son un ente unitario, sino más bien un conjunto de procesos necesarios para el logro de metas que muestran unidad y diversidad (Friedman & Miyake, 2012).

## **CAPITULO 5**

### **ESTUDIO II**

#### **INLFUENCIA DEL NIVEL DE LECTURA SOBRE EL CONTROL EJECUTIVO EN ADULTOS MAYORES SANOS**

## **5.1. Planteamiento del problema**

A partir de los hallazgos del estudio 1 observamos la necesidad de hacer un análisis más profundo del control ejecutivo, esta vez analizando las cuatro variables que lo integran, es decir buscamos encontrar y analizar la flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo, el control inhibitorio y la variable acceso a la memoria a largo plazo. Además desde nuestra perspectiva consideramos que el nivel de lectura ejerce una influencia importante sobre estas variables de control ejecutivo, los cuales a su vez explicaran el rendimiento cognitivo del adulto. Creemos que la calidad de las experiencias tempranas (sobre todo educativas) repercutirá sobre el control ejecutivo y por ende sobre toda la dinámica de la cognición. Por lo tanto el control ejecutivo ejerce el papel de modulador de la respuesta cognitiva en el adulto.

En este estudio además analizaremos la velocidad de procesamiento como mecanismo general que repercute sobre la dinámica de la cognición. Nos interesa en última instancia analizar cómo se implementa la reserva cognitiva a partir del control ejecutivo y la importancia de variables como el nivel de lectura.

## **5.2. Objetivos**

A partir de lo expuesto nos hemos planteado los siguientes objetivos:

1. Analizar la influencia de los componentes del control ejecutivo sobre el rendimiento cognitivo en adultos.
2. Analizar la relación entre los factores de control ejecutivo: memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y acceso a la memoria a largo plazo.

3. Analizar el papel del nivel de lectura y de la velocidad de procesamiento sobre los factores de control ejecutivo en el envejecimiento

### **5.3. Hipótesis**

Tomando en consideración los aspectos mencionados líneas arriba creemos que:

1. Los componentes de control ejecutivo, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y acceso son los que mejor explicaran el rendimiento cognitivo en el envejecimiento.
2. Existe una estrecha relación entre los factores del control ejecutivo.
3. El nivel de lectura y la velocidad de procesamiento tendrán un efecto significativo sobre los factores de control ejecutivo encontrados.

### **5.4. Métodos**

#### **5.4.1. Participantes**

Para este estudio se evaluó a un total de 121 adultos sanos (edad media = 71.53 años; De = 7.70 años; rango = 53 – 86; 78.23% mujeres y 21.7% varones). Los criterios de inclusión, al igual que el estudio 1, fueron:

- No tener antecedentes de enfermedad neurológica ni psiquiátrica previa
- No presentar alteraciones perceptivas que dificulten el proceso evaluador.
- No presentar deterioro cognitivo.

Para la selección de la muestra todos los participantes fueron sometidos a evaluaciones de rastreo cognitivo (MMSE). En esta prueba utilizamos el punto de corte propuesto por Robles-Arana (2003). Puntuaciones por debajo de 24 puntos eran indicadores de alteración cognitiva. Finalmente en la fase de selección de la muestra se evaluó con la escala de depresión geriátrica de Yesavage (1983), en donde evaluado debería puntuar menos de 5, en la versión de 15 ítemes. A partir de estos datos y de la entrevista con el participante consideramos que puntuaciones por encima de 2 puntos en el Global Dementia Staging de Reisberg (Resiberg, Ferris, de León & Crook, 1982) eran indicadores de deterioro. La muestra final quedó conformada por 94 adultos, los cuales además firmaron una carta de consentimiento autorizando la evaluación. Todo el proceso ligado a la investigación se basó en las normas de Helsinki.

Estado civil	Soltero 12%	Casado 64.8%	Viudo 15.9%	Divorciado 1.1%	Otros 4.5%
Instrucción	Primaria 29.9%	Secundaria 27.55	superior 51.6%		
Sexo	Hombre 24.4%		Mujer 75.6%		
Edad	Media 71.53	Ds. 7.70	Min. 53	Max. 86	
Años de escolaridad	12.37	3.95	4	16	
MMSE	27.63	1.759	24	30	
GDS	1.34	.47	1	2	

Tabla 9. Características sociodemográficas de la muestra

### **5.4.2. Materiales**

Los instrumentos de evaluación neuropsicológicos utilizados en este estudio comprendieron pruebas de rastreo cognitivo y pruebas neuropsicológicas, muchas de las cuales ya fueron descritas en el estudio 1 (paginas 87-92). Se usaron además otras pruebas neuropsicológicas con la intención de tener una medición de los indicadores de todos los factores asociados a control ejecutivo, sobre todo control inhibitorio y flexibilidad cognitiva. En este apartado se detallaran las pruebas exclusivamente utilizadas en este estudio.

#### **Sub test Go no Go del Frontal Assessment Battery (FAB)**

Utilizamos para la evaluación del control inhibitorio la subprueba Go no Go de la batería de evaluación frontal FAB (Dubois, Slachevsky, Litvan & Pillon, 2000). Esta tarea consiste en que el evaluado, después de una fase de automatización, en donde al escuchar el número uno debe golpear la mesa dos veces y al escuchar el número 2 debe golpear una vez; debe inhibir la respuesta motora previamente automatizada (golpear la mesa) al escuchar el número dos y mantener la respuesta de golpeteo al escuchar el número uno. Las puntuaciones obtenidas para cada subtest de la prueba tienen un rango de 0 a 3. En Perú se han hecho investigaciones con dicho instrumento (Soto-Añari & Cáceres-Luna, 2012) donde hemos observado su utilidad en el envejecimiento normal y con poblaciones con diferentes niveles educativos.

### **Hopkins Verbal Learning Test (HVLТ)**

El HVLТ es una prueba de evaluación de la memoria episódica que permite detectar indicadores de envejecimiento patológico (Kuslansky et al., 2004). En esta prueba el evaluador lee en voz alta una lista de 12 palabras semánticamente relacionadas, luego de lo cual el evaluado debe reproducirlas de inmediato, esta parte se repite 3 veces. Transcurridos aproximadamente 20 minutos se le pide al evaluado que recuerde todas aquellas palabras de la lista que se le repitió 3 veces. A continuación se realiza una tarea de reconocimiento (si/no) que consiste en 24 palabras, 12 de la lista objetivo, 6 relacionadas semánticamente y las restantes 6 no relacionadas. Para esta investigación utilizaremos las puntuaciones obtenidas a partir de la sumatoria total de las palabras evocadas en los 3 ensayos puesto que a partir de la estructura de la lista de palabras (semánticamente relacionadas) se ha observado autogeneración de estrategias de búsqueda (clúster semántico) en la memoria a largo plazo (Bruce & Echemendia, 2003).

### **Test de Palabras y Colores (Golden, 2005)**

Las tareas tipo Stroop han sido aplicadas en una amplia variedad de procesos y su uso se ha hecho masivo en contextos de evaluación neuropsicológica. El formato empleado en esta investigación implica 3 ensayos: 1) lectura de nombres de colores impresos en tinta negra, 2) lectura de cruces impresas en tres colores (verde, rojo, azul); y 3) denominación del color en el que están impresos las palabras rojo, verde y azul. Cada ensayo está compuesto de 100 ítems presentados en páginas separadas y lo que hacemos es puntuar el número de ítems leídos correctamente en 45 segundos. Se calcula



el índice de sensibilidad a la interferencia, que representa la habilidad para inhibir la respuesta automática de lectura.

### **Test del trazado o de los caminos (Trail making test, TMT A y B)**

Esta prueba es ampliamente usada en contextos de evaluación neuropsicológica, consta de dos partes. La parte A mide coordinación visomotora, visuoespacial y de atención sostenida; mientras que la parte B valora atención alternante y flexibilidad cognitiva (Burín & Drake, 2007). La parte A consta de una serie de números que el sujeto evaluado debe unir en forma ascendente; mientras que la parte B hace lo mismo pero esta vez alternando letras (siguiendo el alfabeto) y números (siguiendo el abecedario). Las dificultades en la ejecución de esta prueba se asocian a disfunciones en la atención alternante, por lo que el evaluado tendría dificultades en la modificación de un plan de acción (conducta perseverativa). Para la presente investigación usaremos los tiempos en la ejecución de ambas partes, además de las diferencias obtenidas a partir de las diferencias entre estas (TMT B menos TMT A), la cual es considerada como un indicador de la ejecución independiente del funcionamiento psicomotor (Hobert et al., 2011).

#### **5.4.3. Procedimiento**

Las pruebas se aplicaron en dos sesiones de evaluación de aproximadamente una hora cada una, donde se controló que no haya interferencia entre las pruebas a partir de la similitud entre las tareas (ej. pruebas de memoria consecutivas). La primera sesión incluyó al MMSE, la escala de depresión geriátrica de Yesavage, la escala CDR, el

*Hopkins Verbal Learning Test* (HVLT) y clave de números. La segunda sesión incluyó al TMT A y B, el test de Stroop, dígitos directo e inverso, letras y números, el test de vocabulario de Boston, tareas de fluidez verbal y el test de acentuación de palabras (TAP). Dichas evaluaciones tuvieron lugar en un periodo de dos semanas para cada evaluado.

#### **5.4.4. Análisis estadísticos**

Se realizó un análisis de ecuaciones estructurales (SEM) siguiendo a Miyake et al. (2000) y Fisk & Sharp (2004). Analizamos la variable latente memoria de trabajo a partir de las puntuaciones en las pruebas de dígitos directo e inverso, letras y números y el ámbito atencional. Para la valoración de la flexibilidad cognitiva usamos las medidas de TMT B tiempo, TMT B menos TMT A (TMT B-A), y fluidez fonológica y semántica. Para la evaluación del control inhibitorio usamos las puntuaciones del Go no Go, Stroop PC y Stroop interferencia. Finalmente el acceso a memoria a largo plazo se evaluó a partir de tareas de fluidez fonológica (letra p) y fluidez semántica (animales), además del test de denominación de Boston y la sumatoria de los 3 ensayos de codificación del HVLT.

Al igual que en el estudio 1 con el objetivo de evitar problemas a nivel del procesamiento de los datos estadísticos, producto de las diferencias en las varianzas, estandarizamos las puntuaciones transformándolas a puntuaciones Z. A partir de este reescalamiento observamos casos atípicos (*outliers*), los cuales fueron considerados como datos perdidos si su desviación estándar era mayor o menor a 2.5 desviaciones estándar.

Para el inicio del procesamiento de las ecuaciones estructurales hicimos un análisis descriptivo de la muestra para determinar la pertinencia del análisis SEM, además de una matriz de correlación de las variables estudiadas. Para la evaluación de los modelos latentes utilizamos los estadísticos de bondad de ajuste siguiendo los siguientes criterios: el valor obtenido de la chi cuadrada no debía ser significativo ( $X^2 = p > .05$ ), la razón chi cuadrado/grados de libertad debe ser menor a 2 ( $X^2/gl < 2$ ), la raíz del residuo cuadrático promedio de aproximación menor a .08 ( $RMSEA < .08$ ) y su p valor mayor a .05 ( $pRMSEA > .05$ ). Luego la raíz del residuo cuadrático ( $RMR < .08$ ) y el índice de bondad de ajuste comparado ( $CFI > .95$ ). Para este análisis utilizaremos el paquete estadístico AMOS del SPSS 22.0.

#### **5.4.5. Resultados**

Presentamos las características descriptivas de las medidas utilizadas, además de la matriz de correlación (ver tabla 10 y 11). De cara al análisis de variables latentes utilizamos el análisis factorial confirmatorio a partir de las propuestas teóricas descritas anteriormente, pero además comparamos los mejores modelos a partir de los datos de bondad de ajuste obtenidos, lo cual incluyó agregar o eliminar del modelo aquellas variables que afectaban los indicadores.

	N	Media	D.S.	Mín.	Máx.
Clave números.	94	36,34	15,450	5	72
Acentuación (TAP)	94	22,99	4,254	12	30
Fluencia p	94	12,10	4,316	2	22
Fluencia animales	94	16,04	5,228	5	31
Fluencia total	94	28,14	8,461	10	51
Hopkins total	94	17,74	5,228	3	30
Den. Boston (BNT)	94	7,91	2,390	2	12
TMT A tiempo	94	85,63	42,010	25	185
TMT B tiempo	94	227,34	129,412	52	636
TMT B/A	94	2.7783	1.31009	1.11	6.91
Stroop p	94	78,98	21,494	31	100
Stroop c	94	58,38	11,604	28	80
Stroop pc	94	29,32	10,498	5	54
Stroop interferencia	94	-3.284	9.2561	-22	25.4
Go no Go	94	1,97	,978	0	3
Letras y núm.	94	6,09	2,576	0	12
Dígito directos	94	6,96	108,967	2	12
Ámbito atencional (SPAN)	94	43,191	1,089	2,00	7,00
Dígitos indirecto	94	4,39	1,797	1	8

Tabla 10. Estadísticos descriptivos de las variables analizadas

Años Escola	1																				
Edad	-,451**	1																			
FLUENCI A_P	,401**	-,282**	1																		
FLUENCI A_ANIMA L	,462**	-,448**	,568**	1																	
FLUENCI A_TOTAL	,490**	-,421**	,861**	,908**	1																
GO_NO_G O	,365**	-,420**	,398**	,520**	,524**	1															
HOPKINS_ TOTAL	,350**	-,338**	,349**	,471**	,469**	,474**	1														
CLAVE_N UME	,538**	-,562**	,489**	,603**	,622**	,556**	,539**	1													
TMT_A_TI EMPO	-,527**	,400**	-,429**	-,471**	-,510**	-,458**	-,457**	-,731**	1												
TMT_B_TI EMPO	-,607**	,521**	-,453**	-,470**	-,521**	-,504**	-,420**	-,653**	,652**	1											
TMT_B_A	-,249*	,277**	-,134	-,091	-,124	-,176	-,080	-,097	-,194	,564**	1										
STROOP_ P	,476**	-,352**	,306**	,459**	,440**	,339**	,484**	,642**	-,681**	-,471**	,070	1									
STROOP_ C	,385**	-,245*	,268**	,443**	,410**	,352**	,522**	,558**	-,540**	-,432**	,059	,560**	1								
STROOP_ PC	,370**	-,296**	,406**	,532**	,536**	,397**	,485**	,559**	-,431**	-,388**	-,051	,456**	,572**	1							
STROOP_I NTERF	,176	-,065	,303**	,216*	,288**	,208*	,166	,192	-,010	-,162	-,216*	-,114	,067	,582**	1						
LETRA_Y _NUM	,577**	-,275**	,450**	,543**	,565**	,518**	,347**	,604**	-,604**	-,588**	-,141	,480**	,435**	,473**	,256*	1					
DIGITO_D IREC	,421**	-,239*	,472**	,406**	,491**	,400**	,310**	,473**	-,474**	-,353**	,033	,444**	,291**	,467**	,172	,528**	1				
SPAM	,411**	-,213*	,487**	,428**	,513**	,393**	,292**	,458**	-,447**	-,353**	,020	,398**	,307**	,497**	,192	,523**	,972**	1			
DIGITO_I NDIR	,389**	-,189	,465**	,347**	,452**	,442**	,273**	,489**	-,503**	-,323**	,158	,393**	,413**	,458**	,200	,487**	,681**	,660**	1		
DEN_BOS TON	,572**	-,460**	,434**	,459**	,505**	,514**	,556**	,627**	-,592**	-,551**	-,072	,601**	,463**	,471**	,072	,544**	,421**	,399**	,536**	1	
TAP	,452**	-,056	,446**	,335**	,435**	,395**	,454**	,314**	-,277**	-,420**	-,283**	,226*	,087	,323**	,355**	,509**	,388**	,402**	,413**	,426**	1

Tabla 11. Matriz de correlación entre las variables analizadas

#### .5.4.5.1. SEM para factores individuales

Para la obtención de la variable latente memoria de trabajo consideramos a las pruebas de dígitos directo, indirecto, letras y números, además del ámbito atencional. Los resultados demuestran la presencia de la variable latente memoria de trabajo (véase gráfico 8). Este modelo tiene una muy buena bondad de ajuste ( $X^2=4.133$ ;  $gl=2$ ;  $p=.127$ ;  $RMSEA=.07$ ;  $SMRM=.0393$ ;  $CFI=.994$ ).

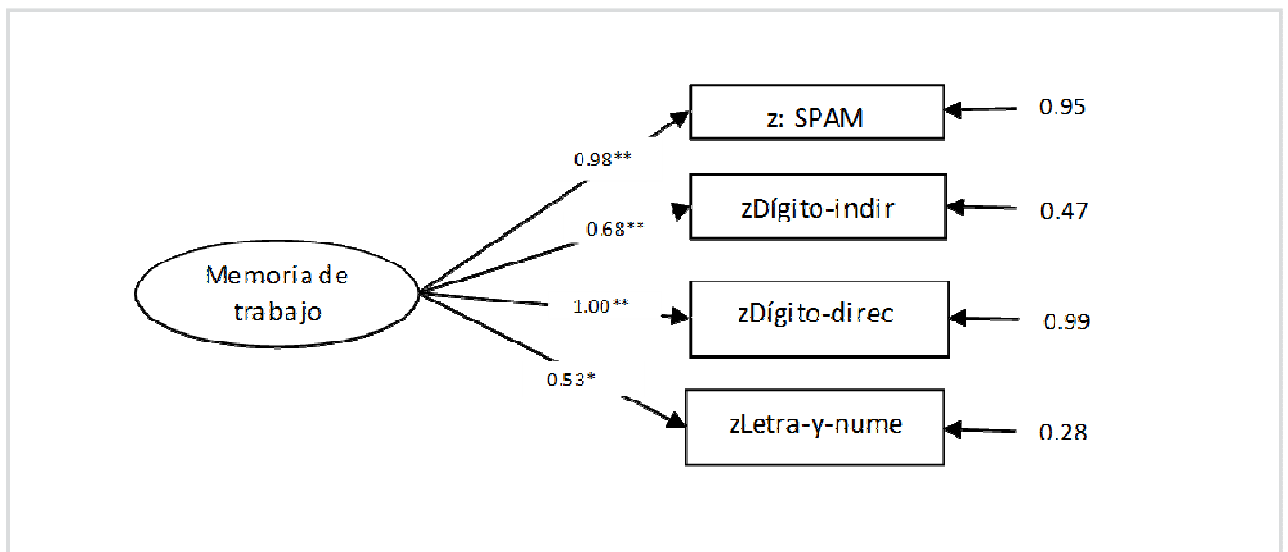


Gráfico 8. Variable latente memoria de trabajo.

Como observamos la variable latente memoria de trabajo tiene un efecto significativo sobre el ámbito atencional (.98), los dígitos indirecto (.68), dígitos directo (1.00) y en letras y números (.53).

Por otra parte observamos que la variable latente control inhibitorio no cumple los criterios de bondad de ajuste ( $X^2=0.000$ ;  $gl=2$ ;  $p=no$  calculado;  $RMSEA=.290$ ;  $SMRM=no$  calculado;  $CFI=1$ ). Por otra parte observamos que la variable latente flexibilidad cognitiva si cumple con los criterios de bondad de ajuste ( $X^2=.555$ ;  $gl=1$ ;  $p=.456$ ;  $RMSEA=.000$ ;  $SMRM=.507$ ;  $CFI=.997$ ), pero muestran valores de varianza

negativa que afectan la interpretación del modelo. Tomando en consideración la revisión teórica precedente analizamos si la variable latente flexibilidad incluiría a la de control inhibitorio. Observamos muy buenos indicadores de bondad de ajuste para este modelo ( $X^2=9.351$ ;  $gl=8$ ;  $p=.314$ ;  $RMSEA=.043$ ;  $SMRM=.0125$ ;  $CFI=.992$ ). El gráfico 8 muestra la variable latente flexibilidad la cual afecta considerablemente a las tareas de fluencia P (.67) y animales (.81), además del tiempo en el TMT B (-.64) y las medidas asociadas a inhibición, Go no Go (.66), el Stroop PC (.63) e interferencia (.31) (ver gráfico 9)

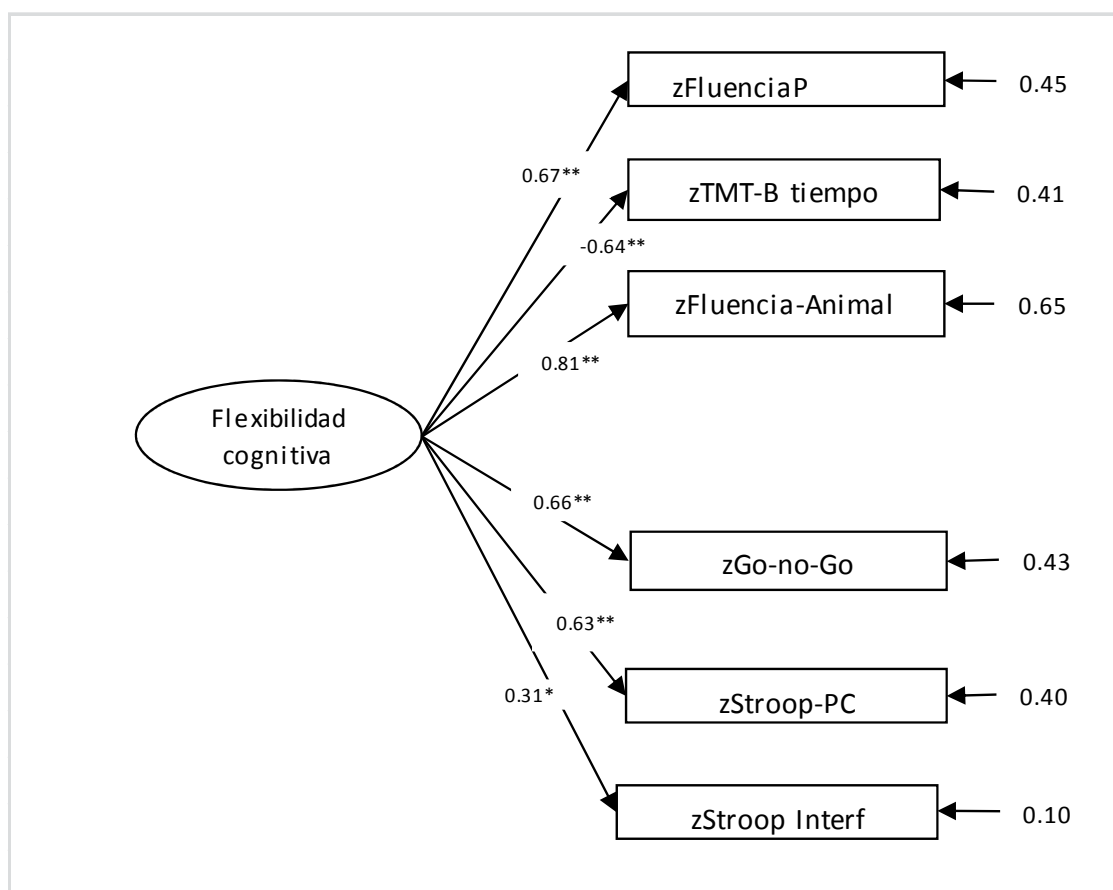


Gráfico 9. Variable latente flexibilidad cognitiva, incluyendo a medidas de inhibición

#### 4.4.5.2. SEM para variables latentes agrupadas

Buscamos un modelo que integre los tres componentes encontrados para explicar el control ejecutivo. Nuestros datos mostraron que un modelo de tres factores no tenía buenos indicadores de bondad de ajuste ( $X^2=88.036$ ;  $gl=34$ ;  $p=.000$ ;  $RMSEA=.152$ ;  $SMRM=.no$  calculado;  $CFI=1$ ), por lo tanto consideramos cierta independencia entre los mismos.

Siguiendo con el análisis encontramos que el acceso y la memoria de trabajo si se agrupaban en un modelo de dos factores que mostraba una interesante descripción del control ejecutivo (ver gráfico 11). Este modelo mostró además buenos indicadores de bondad de ajuste ( $X^2=32.065$ ;  $gl=17$ ;  $p=.051$ ;  $RMSEA=.098$ ;  $SMRM=.0646$ ;  $CFI=.971$ ). Queda claro que a pesar de que estos factores pueden estar separados, también muestran una alta correlación (.64).

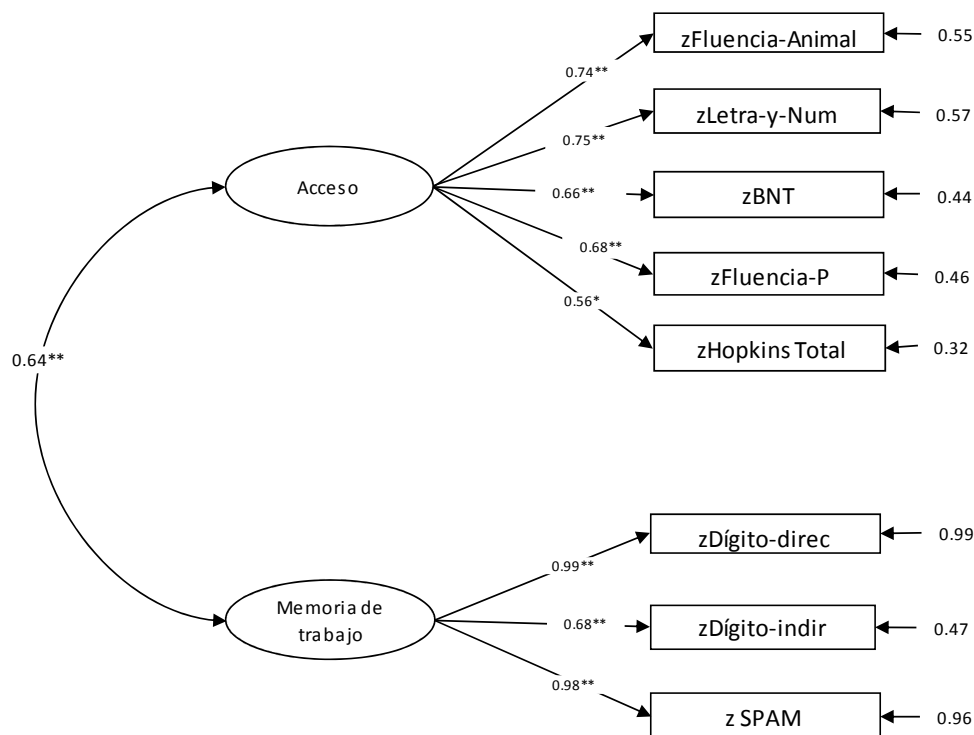


Gráfico 10. Variables latentes memoria de trabajo y acceso



Para este modelo observamos que la variable letras y números pasó de ser un componente de la memoria de trabajo a un componente del factor acceso.

#### 5.4.4.3. SEM y efecto de la velocidad de procesamiento y del nivel de lectura

Para esta parte consideramos dos aspectos, 1) analizar a la variable velocidad de procesamiento como variable latente a partir de las mediciones en Stroop P, clave de números y TMT A. Este modelo propuesto no ofreció buenos indicadores de ajuste ( $X^2=44.123$ ;  $gl=4$ ;  $p=.042$ ;  $RMSEA=.134$ ;  $SMRM=.0996$ ;  $CFI=.895$ ) por lo cual fue descartado. 2) Analizar a la medida de clave de números como variable exógena y predictor de las variaciones en las variables latentes encontradas (flexibilidad y la agrupación de acceso y memoria de trabajo). Nuestros resultados muestran que la variable clave de números tiene un efecto importante sobre la variable latente flexibilidad (.75), mientras que la variable Nivel de lectura muestra un efecto importante pero menor a la velocidad de procesamiento (.32).

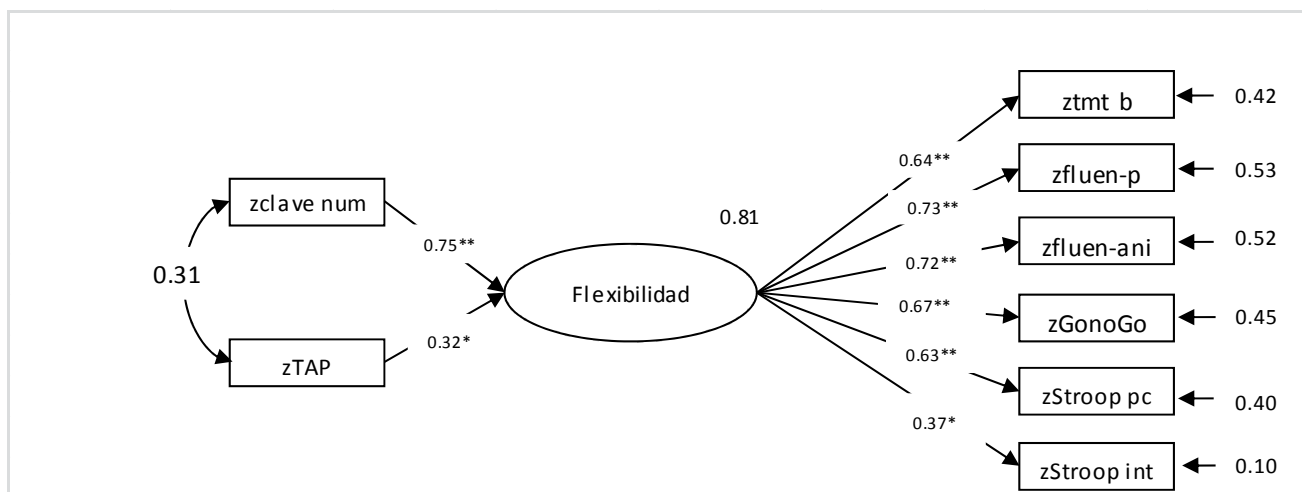


Gráfico 11. Influencia de velocidad de procesamiento y nivel de lectura sobre flexibilidad

Este modelo mostró buenos indicadores de bondad de ajuste ( $X^2=29.050$ ;  $gl=18$ ;  $p=.050$ ;  $RMSEA=.081$ ;  $SMRM=.0528$ ;  $CFI=.961$ ). Como observamos la varianza

explicada por la variable latente flexibilidad sobre los indicadores evaluados es de 81% (ver gráfico 11)

Finalmente sometimos a análisis las variables de clave de números y velocidad de procesamiento como variables exógenas sobre el modelo de dos factores (acceso y memoria de trabajo). El modelo analizado en su mayoría buenos indicadores de bondad de ajuste ( $X^2=48.194$ ;  $gl=29$ ;  $p=.014$ ;  $RMSEA=.084$ ;  $SMRM=.0669$ ;  $CFI=.970$ ). Observamos que la variable clave de números tiene un efecto importante tanto sobre el factor acceso como sobre memoria de trabajo (.69; .39, respectivamente) mientras que el nivel de lectura muestra similares efectos, siendo el efecto sobre la memoria de trabajo levemente mayor que el observado por clave de números (.40 vs .38).

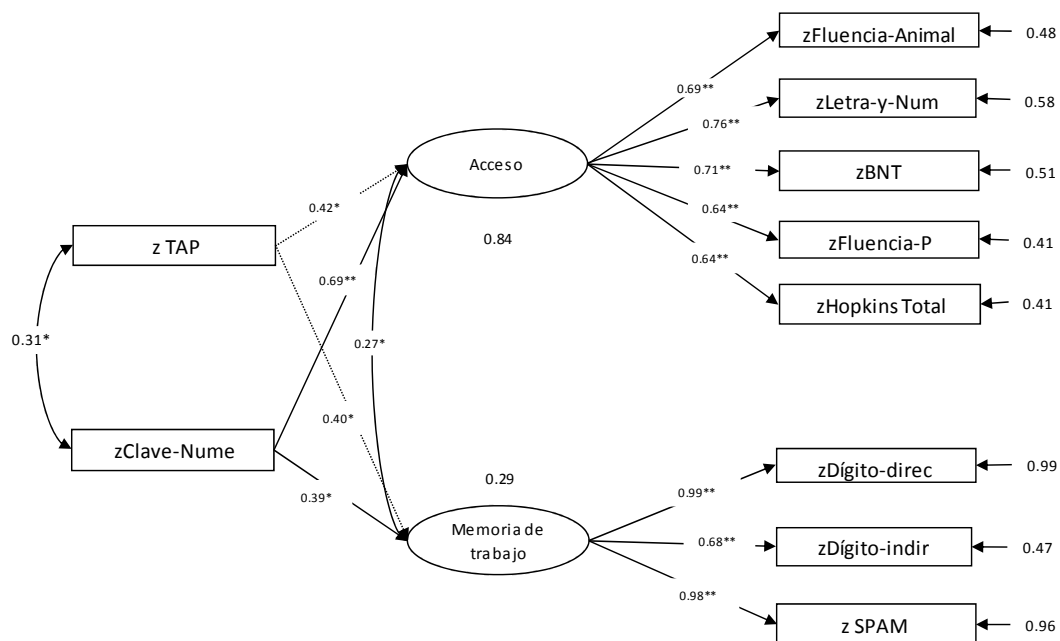


Gráfico 12. Efecto de velocidad de procesamiento y nivel de lectura sobre memoria de trabajo y acceso

Observamos además que las variables exógenas velocidad de procesamiento y clave de números covarían entre ellas (.31).

## 5.5. Discusión estudio II

Nos propusimos analizar la influencia del nivel de lectura sobre el control ejecutivo en adultos mayores. Para ello, a partir de modelos de ecuaciones estructurales, analizamos la existencia de variables latentes asociadas al control ejecutivo. Se encontró que las variables latentes memoria de trabajo, flexibilidad y acceso a la memoria a largo plazo mostraban buenos indicadores de bondad de ajuste a partir de las mediciones realizadas. Estos resultados han sido encontrados en varios trabajos (Miyake et al., 2000; Fisk & Sharp, 2004; Adrover-Roig et al., 2012) y por lo tanto nos confirma la naturaleza no unitaria del control ejecutivo. Como vemos en la exploración neuropsicológica de las funciones ejecutivas no todas las evaluaciones son homogéneas y parece que las diferentes pruebas valoran y se complementan unas con otras para tener una mirada más clara de la respuesta cognitiva del evaluado.

En nuestro trabajo encontramos que la memoria de trabajo es parte fundamental del control ejecutivo, tanto en su vertiente almacén como manipulación (Baddeley, 2000). Siguiendo con el análisis los datos muestran que el ámbito atencional (SPAN), es el factor más asociado a la variable latente, esto nos lleva a pensar que aquellos adultos que tiene una mejor memoria de trabajo van a tener una mayor amplitud atencional y por lo tanto mayor capacidad para retener y manipular información.

Por otra parte en nuestro estudio encontramos que los mecanismos inhibitorios fueron agrupados dentro de la variable latente flexibilidad cognitiva, lo cual fueron corroborados por otros estudios (Hull, Martin, Beier, Lane, & Hamilton, 2008). Considerando que la flexibilidad cognitiva es aquella capacidad para cambiar de set

atencional, es necesaria la capacidad de inhibir un estímulo vigente o potente para generar un cambio oportuno y acorde al contexto; es decir demandaría de la capacidad de inhibir un estímulo que ya no es pertinente y cambiar de set atencional o mental a un nuevo estímulo (Miyake et al., 2000). Es en esta última parte en donde las tareas de fluidez explicarán su pertinencia, dado que analizando las instrucciones que se le da al evaluado; éste tiene que controlar la capacidad de generar palabras no repetidas, evitar nombrar palabras derivadas; por lo tanto de acuerdo a su estrategia, el evaluado deberá desengancharse de un estímulo diana (ej. palabras que en empiecen por pe) y saltar a otra clave de acceso (ej. pu); es decir saltar o cambiar (*shift*) entre alternativas (Ye & Zhou, 2009). Bajo este contexto observamos que la tarea de fluidez fonológica es la que se muestra más influenciada por esta capacidad de flexibilidad cognitiva.

En la medida que la flexibilidad cognitiva esté presente observaremos menor cantidad de perseveraciones y mayor volumen de palabras. Llama la atención que durante la evaluación neuropsicológica se observan verbalizaciones de las palabras por nombrar y muchas veces son notorias las dificultades que tiene al inhibir una clave fonológica (silábica) para buscar otra alternativa (cambiar set mental). Estos datos nos pueden hacer pensar en que la flexibilidad tiene dos componentes, inhibición y cambio de set mental y ambos nos permiten ejecutar nuestras acciones en base a un objetivo planteado.

En nuestro estudio además corroboramos la aparición de la variable latente acceso a la memoria a largo plazo, la cual en consonancia con otros estudios (Adrover-Roig et al., 2012; Fisk & Sharp, 2004). Las tareas de fluidez semántica son las que se explican mejor por esta variable latente, en la medida que reflejan la eficiencia en el

acceso a dicha información, sobre todo cuando se hace uso de estrategias autogeneradas (ej. animales de granja, luego animales selváticos, etc.) (Shao, Janse, Visser & Meyes, 2014). Recordemos que este modelo no debe confundirse con el modelo de Baddeley (2000) para quien el buffer episódico es un componente esclavo del modelo, mientras que lo encontrado por nosotros y otros autores (Adrover-Roig et al., 2012) se asociaría más al componente ejecutivo del modelo; es decir más al procesamiento que al almacén.

Por otra parte encontramos que la agrupación de variables latentes solo se logró con las variables acceso y memoria de trabajo, quedando la variable flexibilidad relativamente independiente. Esta posibilidad respecto a que existen 3 componentes del control ejecutivo (acceso, memoria de trabajo y flexibilidad) y que inclusive se puedan agrupar en acceso y memoria, formando un solo componente, abre algunas posibilidades de investigación. Observamos que los componentes evaluados muestran un patrón común (al menos acceso y memoria de trabajo) y diferenciado, esta unidad/diversidad nos haría pensar que el rendimiento cognitivo de una persona mayor estaría influenciado tanto por el factor común y el componentes específico (Miyake & Friedman, 2012). Esto es más llamativo a la luz de nuestros datos puesto que observamos que la variable letras y números aparece dentro del factor acceso, cuando se combina con la memoria de trabajo (grafico 11); pero sólo aparece en memoria de trabajo cuando se trabajan independientemente. Esto podría asociarse a una mayor capacidad para procesar la información entrante (memoria de trabajo), pero también para manipular información de la memoria semántica (acceso); en ambos casos estamos hablando de mayores recursos de procesamiento.

Finalmente nuestros objetivos se centraron en analizar como la variable nivel de lectura afectaba a las variables de control ejecutivo. Observamos que el nivel de lectura afecta moderadamente la variable latente flexibilidad. Es decir parece que el nivel alcanzado en lectura tendrá un moderado efecto sobre la capacidad de cambiar sets atencionales y mentales, inclusive nos haría pensar sobre otros factores asociados, inclusive los ligados a la carga innata de la misma y que se verían poco afectados por la formalización de la educación (Friedman, Miyake, Young, DeFries, Corley & Hewit, 2008). Mientras que la velocidad de procesamiento sí parece repercutir fuertemente sobre la flexibilidad, vale decir aquellos evaluados que respondieron más rápido mostraban mayores y mejores resultados en las pruebas neuropsicológicas. A partir de estos hallazgos se concluye que la capacidad de cambiar de set atencionales y mentales se verían afectados en el envejecimiento, sobre todo por la reducción en la velocidad de procesamiento y en menor medida por el nivel de lectura. Esta variabilidad en el rendimiento cognitivo asociado a flexibilidad y nivel de lectura abre una puerta interesante de investigación de cara a entender el peso que variables sociodemográficas y/o de aprendizaje tiene sobre procesos cognitivos específicos, sobre todo analizar el peso de la escolaridad formal y de la calidad de la misma.

Continuando con el análisis observamos que el nivel de lectura está moderadamente relacionada con el acceso y con la memoria de trabajo, siendo mayor el peso para la variable latente acceso (ver gráfico 7). Esto parece estar asociado a la capacidad de aquellas personas con niveles altos de lectura para acceder con mayor rapidez a la representación lingüística del estímulo y, por lo tanto sus niveles de ejecución estarían por encima del promedio; es decir la práctica continua de la lectura o el ser expuesto a una educación más enriquecedora haría que la ejecución de tareas

verbales sea mejor. Esto permite explicar el por qué se ha considerado históricamente a pruebas como el test de acentuación de palabras como una prueba de inteligencia premórbida; dado el peso que tiene el componente verbal en la medición del cociente intelectual, que en todo caso podría estar más asociada a inteligencia cristalizada (Bugg, Zook, Delosh, Davalos, & Davis, 2006).

Como vimos en la introducción del trabajo creemos que el nivel de lectura es una medida más fiable de calidad educativa, dada la exposición que se ha tenido sobre el contenido verbal a lo largo del ciclo vital y que repercute sobre el acceso a contenido de la memoria a largo plazo. Además de esto observamos que la velocidad de procesamiento también afecta a los componentes de acceso y memoria de trabajo (ver gráfico 9). Cabe resaltar que en nuestra muestra no se pudo demostrar la existencia de una variable latente ligada a velocidad de procesamiento, tuvimos serias deficiencias de ajuste, por lo que el análisis hecho ha sido como variable exógena.

Estos datos nos permiten concluir que los componentes de acceso y memoria de trabajo se ven fuertemente influenciados por la velocidad de procesamiento y moderadamente por el nivel de lectura, es decir para el caso del acceso la diferencia es notoria en cuanto al nivel de afectación de las variables exógenas, mientras que para memoria de trabajo la influencia del nivel de lectura es un poco mayor que la de velocidad de procesamiento.

## **CAPITULO VI. DISCUSIÓN GENERAL Y CONCLUSIONES**



## **6.1. Discusión general**

El principal objetivo de esta tesis fue analizar como el nivel de lectura modula la respuesta cognitiva del adulto mayor, vía la implementación de mecanismos ligados a la reserva cognitiva. Para ello utilizamos una prueba de nivel de lectura (Test de Acentuación de Palabras) que nos permitió valorar la calidad en la exposición a contenido de material complejo durante el desarrollo de los evaluados. Además se buscó explicar cómo estas experiencias de calidad repercuten sobre los dominios cognitivos, en específico sobre el control ejecutivo, el cual parece estar en la base de la modulación de la respuesta cognitiva y sobre todo en la implementación de mecanismos compensatorios a nivel cerebral y cognitivo; que en última instancia están asociados a la reserva cognitiva.

Nuestros hallazgos nos muestran que el mejor rendimiento en nivel de lectura se encuentra asociado a un mejor rendimiento cognitivo en general, pero sobre todo a las funciones ejecutivas. Este mejor rendimiento nos hace pensar que el nivel de lectura es un promotor de la reserva cognitiva (Stern, 2009), sobre todo compensando los cambios a nivel cerebral observados en el envejecimiento normal (Cabeza, Anderson & Locantore McIntosh, 2002). Se ha observado vías técnicas de neuroimagen que el CPF, base de la función ejecutiva, se activa más en la medida que la tarea sea más compleja, pero también de acuerdo a los años de escolaridad (Daselaar & Cabeza, 2005; Haut, Kuwabara, Moran, Sharon, Arias & Knight, 2005). Estos hallazgos respaldan a los modelos neurofisiológicos (HAROLD, PASA, STAC-R), para quienes en la medida que el CPF se active y las funciones ejecutivas participen del proceso cognitivo la persona adulta mayor no mostrara mayor sintomatología o cambio (Reuter-Lorenz & Park (2014).

Por otra parte hemos observado que las medidas clásicas para analizar este constructo, para contextos como el peruano, no son eficientes; es decir en contextos donde la variabilidad educativa es alta, medidas pasivas como los años de escolaridad no ayudan a explicar la variabilidad observada en el rendimiento cognitivo de adultos. Nuestros datos apuntan que una medida más activa (nivel de lectura) no solo permitirá un mejor entendimiento de las variabilidades observadas sino también, permitirá la explicación de cómo se implementan los mecanismos compensatorios a nivel cognitivo; y por lo tanto promover la potenciación del rendimiento cognitivo vía el uso de contenidos educativos de calidad (Manly, et al 2002; Soto-Añari, Flores & Fernández-Guinea, 2013).

Ahora bien no queda claro cómo es que el proceso de aprendizaje o la exposición a contenidos de calidad potencia el rendimiento cognitivo, para ello, utilizando estrategias de variables latentes. Hemos encontrado que los procesos ligados a control ejecutivo son los que se asocian a esos cambios cognitivos compensatorios en el adulto mayor (Miyake et al., 2000). Dentro de estos observamos a tres de los cuatros componentes que recurrentemente aparecen en la literatura ligados al constructo de control ejecutivo.

Nuestros datos mostraron que las variables acceso y memoria de trabajo aparecen consistentemente en ambos estudios, lo cual estaba en consonancia con (Adrover-Roig et al., 2012; Fisk & Sharp, 2004) para quienes inclusive el componente de memoria de trabajo es el más importante de cara a la explicación de las variaciones cognitivas en el adulto mayor. Además estos datos nos permitieron corroborar la

pertinencia en el análisis del factor acceso, de suma importancia dado su papel en el acceso a los contenidos de la memoria a largo plazo, que como sabemos puede ser uno de los síntomas más precoces de deterioro, sobre todo cuando en el recuerdo aparecen intrusiones (Lopera, 2012). Ahora bien en el primer estudio también observamos que el nivel de lectura parece no tener un efecto significativo sobre las variables analizadas sobre todo en memoria de trabajo. Aunque los indicadores estadísticos no nos permitan afirmar que no muestra un efecto importante sobre la variable acceso, podemos abrir una línea muy interesante de análisis en donde busquemos la relación entre el acceso al contenido a largo plazo y el reconocimiento de palabras de uso poco frecuente.

Nuestros datos posteriores demuestran que la variable flexibilidad también es parte componente del control ejecutivo. Pero una flexibilidad cognitiva que implica a la inhibición (Adrover-Roig et al., 2009). También este hecho abre rutas interesantes, por ejemplo para el caso del bilingüismo donde la inhibición juega un papel muy relevante (Schweizer, Ware, Fischer, Craik, & Bialystok, 2011; Cáceres-Luna & Soto-Añari, 2014). Los mecanismos de control inhibitorio permiten entender la capacidad para “bloquear” la representación lingüística de una de las lenguas para favorecer a la otra, que es más pertinente al contexto. Este trabajo “extra” potenciaría el control inhibitorio y por lo tanto estarían más protegidos contra las variaciones patológicas. Esto es más relevante en países como el Perú, en donde los índices de bilingüismo y el bajo nivel educativo son altos, es decir a pesar de tener factores de riesgo muy claros, parece que también tenemos factores protectores que debemos analizar y potenciar.

Ahora bien a pesar de que el nivel de lectura parece no afectar significativamente a la memoria de trabajo y solo en alguna medida a la variable acceso,

no debemos pensar que las variables asociadas a la escolarización o a la calidad educativa no permiten explicar las variaciones cognitivas observadas en el envejecimiento, es más, esa posible relación en la variable acceso de contenido a MLP, nos hace pensar que la práctica mental constante (lecturas) reportaría un beneficio directo sobre la capacidad para acceder a contenido almacenados. Mientras tanto la velocidad de procesamiento parece ser una variable muy pertinente de cara al entendimiento de la variabilidad observada.

Estos datos nos muestran que las funciones ejecutivas no son un ente unitario, sino más bien un conjunto de procesos necesarios para el logro de metas que muestran unidad y diversidad (Friedman & Miyake, 2012), lo cual nos permitiría explicar el porqué de la aparición de dos componentes asociados (memoria de trabajo y acceso) y un componente independiente (flexibilidad). Recordemos que en última instancia la ejecución cognitiva final de una persona mayor estará influenciada tanto por el factor común como por el componente específico (Miyake & Friedman, 2012).

Por otro lado en ambos estudios la velocidad de procesamiento es un mecanismo que tiene un efecto significativo sobre el rendimiento cognitivo de los adultos, aspecto que es clásicamente analizado por Salthouse (1996). Por lo tanto y en base a la revisión hecha creemos que la misma debe ser parte de todo proceso de evaluación de adultos, puesto que explicaría mucha de la variabilidad observada. Además parece estar asociado a la capacidad de aquellas personas con niveles altos de lectura para acceder con mayor rapidez a los contenidos en memoria y, por lo tanto sus niveles de ejecución estarían por encima del promedio; es decir la práctica continua de la lectura o el ser expuesto a una

educación más enriquecedora haría que la ejecución de tareas en general y en aquellas que impliquen control ejecutivo sea mejor.

Recordemos que el envejecimiento satisfactorio se ha asociado al funcionamiento de la corteza pre-frontal y por ende de la función ejecutiva (West, 1996; (Luk; Bialystok, 2007). Por ende creemos que a partir de nuestros datos aquellos sujetos que tienen mejores puntuaciones en nivel de lectura y mayor velocidad de procesamiento tendrán una mejor implementación del control ejecutivo, lo cual repercutirá en su rendimiento cognitivo, es decir creemos nosotros que los sujetos con niveles de lectura alto usarán más estrategias compensatorias a nivel cerebral y cognitivo que les permitirá tener un envejecimiento satisfactorio. Para ello es importante hacer estudios de seguimiento.

Finalmente llama nuestra atención respecto de estudios pioneros en otras latitudes (Manly et al., 2004) es que en nuestro trabajo la memoria parece no estar asociada al nivel de lectura. Este hallazgo abre importantes líneas de investigación sobre todo ligados a las características sociodemográficas de los evaluados, es decir creemos nosotros que la actividad mental constante de nuestros adultos (en su mayoría mujeres y muy activas) condiciona la respuesta cognitiva, pero modulada por las funciones ejecutivas; es más recordemos que el rendimiento mnésico de poblaciones envejecidas puede asociarse a problemas ejecutivos (Cabeza & Dennis, 2012).

Las implicaciones de estos hallazgos son importantes no sólo por ser la primera aproximación al estudio de la reserva cognitiva en el país, sino también, porque permite explicar las manifestaciones cognitivas y conductuales observadas en nuestros sujetos

mayores, sobre todo en aquellos con niveles educativos más bajos (menor reserva cognitiva) los cuales tendrían más posibilidades de desarrollar deterioro cognitivo, puesto que la generación de mecanismos compensatorios, como vimos líneas arriba, sobre todo a nivel pre-frontal, se verían reducidas.

Si bien es cierto este estudio nos muestra aspectos sumamente interesantes del funcionamiento cognitivo en sujetos ancianos sanos aún quedan pendientes algunas variables. Las investigaciones futuras tienen que orientarse al estudio de la función ejecutiva en estudios longitudinales para estimar posibles cambios y valorar el inicio de un proceso patológico demencial. Es conveniente además, poner en marcha estudios en donde se analice con mayor detalle la repercusión que sobre el control ejecutivo tienen los niveles de escolaridad e inclusive el analfabetismo, en este último caso de suma importancia dada la realidad peruana. Además es importante la creación de instrumentos sensibles a la evaluación del constructo de reserva cognitiva y de calidad educativa. Para el caso del primero hay aproximaciones interesantes (Rami et al., 2011; León, García & Roldan-Tapia, 2011), pero que creemos insuficientes dados nuestros hallazgos de que es necesario la utilización de variables más activas. Por último se advierte la necesidad de generar programas tendientes a la mejora de la calidad educativa desde los primeros años de educación, además de la promoción de la actividad mental constante entre nuestros adultos mayores como política socio sanitaria.

## 6.2. Conclusiones

1. El mejor rendimiento en nivel de lectura se asocia con mejores rendimientos a nivel cognitivo en general, pero a nivel de las funciones ejecutivas en particular.
2. El nivel de lectura predice mejor que la variable años de escolaridad el rendimiento cognitivo general, pero sobre todo el rendimiento en funciones ejecutivas.
3. Se ha corroborado la presencia de las variables latentes flexibilidad cognitiva, acceso y memoria de trabajo, además de su capacidad explicativa sobre las puntuaciones observadas.
4. El nivel de lectura no afecta a la variable memoria de trabajo pero sí a la variable acceso a los contenidos de memoria a largo plazo.
5. La velocidad de procesamiento afecta significativamente a las variables latentes memoria de trabajo y acceso a la memoria a largo plazo.
6. La variable flexibilidad cognitiva ha integrado a la variable control inhibitorio, puesto que esta última no se muestra consistente en los modelos estadísticos.
7. No se ha comprobado la correlación entre todos los factores del control ejecutivo, solo se ha observado una correlación significativa entre acceso a la memoria a largo plazo y memoria de trabajo.
8. El nivel de lectura tiene un efecto bajo sobre la variable flexibilidad cognitiva, mientras que este efecto es mayor sobre las variables memoria de trabajo y sobre todo acceso a la memoria a largo plazo.

9. La velocidad de procesamiento tiene un efecto significativo sobre la flexibilidad cognitiva y sobre el modelo de dos factores, acceso a la memoria a largo plazo y memoria de trabajo.



## REFERENCIAS

- Adrover-Roig, D., Sesé, A., Barceló, F., & Palmer, A. (2012). a Latent variable approach to executive control in healthy aging. *Brain and Cognition*, 78, 284-299. doi:10.1016/j.bandc.2012.01.005
- Albert, M., DeKosky, S., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H., Fox, N., . . . Phelps, C. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer & Dementia*, 7(3), 270-279. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Allain, P., Nicoleau, S., Pinon, K., Etcharry-Bouyx, F., Barre, J., Berrut, G., . . . Le Gall, D. (2005). Executive functioning in normal aging: a study of action planning using the Zoo Map Test. *Brain and Cognition*, 57(1), 4-7.
- Allegri, R., Taragano, F., Krupitzki, H., Serrano, C., Dillon, C., Sarasola, D., . . . Sánchez, V. (2010). Role of cognitive reserve in progression from mild cognitive impairment to dementia. *Dement Neuropsychol*, 4, 28-34.
- Allen, J., Bruss, J., Brown, C., & Damasio, H. (2005). Normal neuroanatomical variation due to age: the major lobes and a parcellation of the temporal region. *Neurobiol Aging*, 26(9), 1279-1282.
- Alzheimer disease international (2015). World Alzheimer report 2015. The global impact of dementia. Recuperado de <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- Andres, P., guerrini, C., Phillips, L., & Perfect, T. (2008). Differential effects of aging on executive and automatic inhibition. *Developmental Neuropsychology*, 33, 101-123.
- Ardila, A., Bertolucci, P., Braga, L., Castro-Caldas, A., Judd, T., Kosmidis, ... Roselli, M. (2010). Illiteracy: the neuropsychology of cognition without Reading. *Archives of clinical neuropsychology*, 25(8), 689-712. doi: 10.1093/arclin/acq079
- Backman, L., Almkvist, O., Anderson, J., Nordberg, A., Windblad, B., Reineck, R., & Lang-Strom, B. (1997). Brain activation in young and older adults during implicit and explicit retrieval. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 9, 378-391.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory. *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 416-423.
- Baddeley, A. (2002). Is Working Memory Still Working? *European Psychologist*, 7(2), 85-97. doi: 10.1027//1016-9040.7.2.85
- Barulli, D., & Stern, Y. (2013). Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Science*, 17(10), 502-509. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2013.08.01>

- Belón, V., & Soto-Añari, M. (2015). Perfil de deterioro cognitivo en Arequipa. *Revista de psicología UCV*.
- Beltrán, A., & Seinfeld, J. (2011). *Hacia una educación de calidad: la importancia de los recursos pedagógicos en el rendimiento escolar*. Lima: Universidad del Pacífico.
- Benedet, M. & Alexandre, M. (1998). *Test de aprendizaje verbal España – Complutense (TAVEC)*. TEA ediciones, Madrid
- Bennett, D., Schneider, J., Arvanitakis, Z., Kelly, J., Aggarwal, N., Shah, R. & Wilson, R. (2006) Neuropathology o older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology*, 66(12), 1837-1844.
- Bialystok, E. (2001). *Bilingualism in development: Language, literacy, and cognition*. New York: Cambridge University Press
- Bialystok, E. (2010). Bilingualism. *WIREs cognitive science*, 1, 559-572. doi: 10.1002/wcs.43
- Bialystok, E. (2011). Reshaping the mind: the benefits of bilingualism. *Canadian journal of experimental psychology*, 65(4), 229-235. doi: 10.1037/a0025406
- Bialystok, E., & Viswanathan, M. (2009). Components of executive control with advantages for bilingual children in two cultures. *Cognition*, 112, 494-500. doi:10.1016/j.cognition.2009.06.014
- Bialystok, E., Craik, F. & Freedman, M. (2007). Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia. *Neuropsychologia*, 45(2), 459 – 464. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.009
- Bialystok, E., Craik, F., Klein, R. y Viswanathan, M. (2004). Bilingualism, aging and cognitive control: evidence from the simon task. *Psychology and aging*, 19(2), 290-303. DOI: 10.1037/0882-7974.19.2.290
- Boisgontier, M., Van Halewyck, F., Cooporal, S., Willacker, L., Van Den Berg, V., Beets, I., . . . Swinnen, S. (2014). Vision of the active limb impairs bimanual motor tracking in young and older adults. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 320. doi:10.3389/fnagi.2014.00320
- Borsboom, D., Mellenbergh, G., & van Heerden, J. (2003). The Theoretical Status of Latent Variables. *Psychological Review*, 110(2), 203-219. doi:10.1037/0033-295X.110.2.203
- Borsboom, D., Mellenbergh, G., & van Heerden, J. (2003). The Theoretical Status of Latent Variables. *Psychological Review*, 110(2), 203-219. doi:10.1037/0033-295X.110.2.203
- Bosch, B., Bartréz-Faz, D., Rami, L., Arenaza-Urquizo, E., Fernández-Espejo, D., Junqué, C...., Molinuevo, J. (2010). Cognitive reserve modulates task-induced activations and deactivations in healthy elders, amnesic mild cognitive

impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*, 46, 451 – 461.  
doi:10.1016/j.cortex.2009.05.006

- Braak, E., Griffling, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer's disease: what is new since A. Alzheimer. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 249, Suppl. 3 III/14–III/22.
- Braver, T., & West, R. (2007). Working memory, executive control and aging. En F. Craik, & T. Salthouse, *The Handbook of Aging and Cognition* (págs. 2-110). London: Psypress.
- Brickman, A., & Stern, Y. (2009). Aging and Memory in Humans. En L. Squire, *Encyclopedia of Neuroscience* (págs. 175-180). Oxford: Academic Press.
- Brooks y Loewenstein (2010). Assessing the progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: current trends and future directions. *Alzheimer's research therapy*, 2 - 28
- Bruce, J., & Echemendia, r. (2003). Delayed-onset deficits in verbal encoding strategies among patients with mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 17(4), 622-629.
- Brucki, S. & Rocha, M. (2004). Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*, 37(12), 1771 – 1777
- Buckner, R., Sepulcre, J., Talukdar, T., Kriene, F., Liu, H., Andrews-Hanna, J., . . . Johnson, K. (2009). Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer's disease. *J Neurosci*, 29(6), 1860-1873. doi:10.1523/JNEUROSCI.5062-08.2009
- Bucur, B., Madden, D., Spaniol, J., Provenzale, J., Cabeza, R., White, L., & Huettel, S. (2008). Age-related slowing of memory retrieval: Contributions of perceptual speed and cerebral white matter integrity. *Neurobiol Aging*, 29(7), 1070-1079. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.00
- Bugaiska, A., Clarys, D., Jarry, C., Taconnat, L., Tapia, G., Vanneste, S., & Isingrini, M. (2007). The effect of aging in recollective experience: The processing speed and executive functioning hypothesis. *Consciousness and Cognition*, 16, 797-808. doi:doi:10.1016/j.concog.2006.11.007
- Bugg, J., Zook, N., Delosh, L., Davalos, D., & Davis, H. (2006). Age differences in fluid intelligence: contributions of general slowing and frontal decline. *Brain and Cognition*, 62, 9-16.
- Buriel, Y., Gramunt Fombuena, N., Böhm, P., Rodés, E., & Peña-Casanova, J. (2004). Fluencia verbal. Estudio normativo piloto en una muestra española de adultos jóvenes (20 a 49 años). *Neurología (Barcelona)*, 19, 153-159

- Burin, D. (2007). Evaluación de la viso-percepción y la viso-construcción. En D. Burin, M. Drake y P. Harris, *Evaluación Neuropsicológica en adultos* (págs. 97-128). Buenos Aires: Paidós
- Burke, D., & Shafto, M. (2008). Language and Aging. En F. Craik, & T. Salthouse, *The handbook of aging and cognition* (págs. 373-443). New York: Psychology Press.
- Caamaño-Isorna, F., Corral, M., Montes-Martinez, A. & Takkouche, B. (2006) Education and dementia: A meta-analytic study. *Neuroepidemiology*, 26(4), 226-232. doi: 10.1159/000093378
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: THE HAROLD model. *Psychology and aging*, 17(1), 85-100
- Cabeza, R. Nyberg, L. & Park, D. (2005) *Cognitive neurosciences of aging*. London: Oxford university press
- Cabeza, R., & Dennis, N. (2012). Frontal Lobes and Aging. En D. Stuss, & R. Knight, *Principles of frontal lobe function* (págs. 628-652). New York: Oxford University Press.
- Cabeza, R., Anderson, J. Locantore, M. & McIntosh, R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*, 17(3), 1394-1402. doi:10.1006/nimg.2002.1280
- Cáceres, G., & Soto-Añari, M. (2014). Bilingüismo y rendimiento cognitivo, afectivo y funcional en adultos mayores. *Revista de Psicología*, 4(2), 191-203.
- Cacho J., García-García R., Arcaya J., Vicente J., Lantada N. (1999). Una propuesta de aplicación y puntuación del Test del Reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 28(7), 648-655.
- Carlson. M., Xue, Q., Zhou, J. y Fried, L. (2009). Executive decline and dysfunction precedes decline in memory: the women health and aging study II. *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 64, 110-17
- Castro-Caldas, A., Reis, A. y Guerreriro, M. (1997) Neuropsychological aspects of illiteracy. *Neuropsychological rehabilitation*, 7(4), 327-338
- Castro-Caldas, Petersson, K; A., Reis, A., Stone-Elender, S. & Ingvar, M. (1998). The illiterate brain. Learning to write and read during childhood influences the functional organization of the adult brain. *Brain*, 121(6), 1053-1063. doi:10.1093/brain/121.6.1053
- Cepeda, N., Kramer, A., & Gonzalez de Sather, J. (2001). Changes in executive control across the life span: Examination of task-switching performance. *Developmental Psychology*, 37(5), 715-730.
- Charchat, H.; Santos, C.; Nitirini, R.; Alves, R.; Martins, E.; Carthery, M. & Caramelli, P. (2009). Age and educational level effects on the performance of normal elderly on category verbal fluency test. *Dementia and neuropsychologia*, 3(1), 49 – 54

- Christensen H, Anstey KJ, Parslow R, Mackinnon A, Sachdev P. (2011). The Brain Reserve Hypothesis. *Brain Atrophy and Aging. Gerontology*, 53, 82–95.
- Clare , L., & Woods, R. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation: An international Journal*, 14(4), 385-401. doi:10.1080/09602010443000074
- Collette, F., Amieva, H., Adam, S., Hogge, M., Van der Linden, M., Fabrigoule, C., & Salmon, E. (2007). Comparison of inhibitory functioning in mild Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex*, 43, 866-874.
- Craik, F. & Grady, C. (2002). Aging, memory and frontal lobe function. In D. & Stuss, *Principles of frontal lobe function* (págs. 528-540). New York: Oxford University Press.
- Craik, F. (1986). A functional account of age differences in memory. En F. & Klix, *Human Memory and cognitive capabilities, mechanisms and performances* (págs. 399-422). Amsterdam: Elsevier.
- Craik, F., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *TRENDS in cognitive science*, 10(3), 131-139. doi:doi:10.1016/j.tics.2006.01.007
- Craik, F., Bialystok, E. & Freedamn, M. (2010). Delaying the onset of Alzheimer disease: bilingualism as a form of cognitive reserve. *Neurology*, 75,1726-1729. doi 10.1212/WNL.0b013e3181fc2a1c
- Custodio, N.; García, A.; Montesinos, R.; Escobar, J. & Bendezú L. (2008). Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: estudio puerta a puerta. *Anales de la Faculta de Medicina*, 69(4), 233-238
- Dance, A. (2015). Neuroscience: connectomes make the map. *Nature*, 526(7571), 147-149. doi: 10.1038/526147a
- Daselaar, S. & Cabeza, R. (2005) Age-related changes in hemispheric organization. En Cabeza, R., Nyberg, L. y Park, D. *Cognitive neurosciences of aging: linking cognitive and cerebral aging* (págs. 325-353), London: Oxford university press,
- Daselaar, S., Iyengar, V., Davis, S., Eklund, K., Hayes, S., & Cabeza, R. (2013). Less Wiring, More Firing: Low-Performing Older Adults Compensate for Impaired White Matter with Grater Neural Activity. *Cerebral Cortex*, 25(4), 983-990. doi:doi:10.1093/cercor/bht289
- Davis, S., Dennis, N., Daselaar, S., Fleck, M., & Cabeza, R. (2008). Que PASA? The posterior anterior shift in aging. *Cerebral cortex*, 22(1), 1201-1209.
- Deary, I., Corley, J., Gow, A., Harris, S., Lorna, H., Marioni, R., . . . Starr, J. (2009). Age-associated cognitive decline. *British Medical Bulletin*, 92, 135-152. doi:10.1093/bmb/ldp033
- Dellis, Kramer, Kaplan, & Ober. (1987). California Verbal Learning test.

- Díaz & Peraita (2008). Detección precoz del deterioro cognitivo ligero de la tercera edad. *Psicothema*, 20(03), 438-444
- Dozzi, S. (2010). Illiteracy and dementia. *Dementia and neurpsychologia*, 4(3), 153 – 157
- Driscoll, I., Davatzikos, C., An, Y., Wu, X., Shen, D., & Kraut, M. (2009). Longitudinal pattern of regional brain volume change differentiates normal aging from MCI. *Neurology*, 72, 1906-1913.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. & Pillon, B. (2000) The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626. doi: 10.1212/WNL.55.11.1621
- Duzel, E., Schutze, H., Yonelina, A., & Heinze, H. (2011). Functional phenotyping of successful aging in long-term memory: preserved performance in the absence of neural compensation. *Hippocampus*, 21(8), 803-814. doi:10.1002/hipo.20834
- Erickson, K., Banducci, S., Weinstein, A., MacDonald, A., Ferrel, R., Halder, I., . . . Manuck, S. (2013). The brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism moderates an effect of physical activity on working memory performance. *Psychological science*, 24(9), 1770-1779. doi:10.1177/0956797613480367
- Fennema-Notestine, C., McEvoy, L., Hagler, D., Jacobson, M., & Dale, A. (2009). Structural neuroimaging in the detection and prognosis of pre-clinical and early AD. *Behavioral Neurology*, 1, 3-12.
- Ferri, C., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005, 366, 2112–17
- Fisk, J., & Sharp, C. (2004). Age-related impairment in executive function: updating, inhibition, shifting and access. *Journal of clinical and experimental Neuropsychology*, 26, 874-890.
- Folstein, M., Folstein S. & McHugh P. (1975) Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189-98
- Friedman, N., Miyake, A., Robinson, J., & Hewitt, J. (2011). Developmental Trajectories in Toddlers' Self-restraint Predict individual differences in executive functions 14 years later: A behavioral genetic analysis. *Dev Psychol*, 47(5), 1410-1430. doi:10.1037/a0023750
- Friedman, N., Miyake, A., Young, S., DeFries, J., Corley, R., & Hewitt, J. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *J Exp Psychol Gen*, 137(2), 201-225.
- Garrett D., Grady C., Hasher L. (2010). Everyday Memory Compensation: The Impact of Cognitive Reserve, Subjective Memory, and Stress. *Psychol Aging*, 25, 74-83

- Goh, J. (2011). Functional Dedifferentiation and Altered Connectivity in Older Adults: Neural Accounts of Cognitive Aging. *Aging and Disease*, 2(1), 30-48.
- Golden, C. (2005). *Test de colores y palabras (Stroop)*. Madrid: TEA ediciones.
- Gollan, Salmon, Montoya y Galasko (2011). Degree of bilingualism predicts age of diagnosis of Alzheimer's disease in low education but not in highly educated Hispanics. *Neuropsychologia*, 49, 3826-3830
- Gonzales Montalvo, J. Creación y validación de un test de lectura para el diagnóstico del deterioro mental en el anciano. Tesis doctoral, Universidad – Complutense de Madrid, 1991
- Grady, C., Maisog, J., Horwitz, B., Ungerleider, L., Mentis, M., & Salerno, J. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, 14, 1450-1462.
- Guimerá, A., Girones, X., & Cruz-Sánchez, F. (2002). Actualización sobre la patología de la enfermedad de Alzheimer. *REV ESP PATOL*, 35(1), 21-48.
- Hackman, D., Farah, M., & Meaney, M. (2010). Socioeconomic status and the brain mechanistic: insights from human and animal research. *Nature Reviews Neurosciences*, 11, 651-659. doi:10.1038/nrn2897
- Hasher, L., Zacks, R., & Rahhal, T. (1999). Timing, instructions, and inhibitory control: some missing factors in the age and memory debate. *Gerontology*, 45(6), 355-357.
- Haut, M., Kuwabara, H., Moran, M., Sharon, L. Arias, R. & Knight, D. (2005). The effect of education on age-related functional activation during working memory. *Aging, neuropsychological and cognition*, 12, 216-29
- Hedden, T., & Park, D. (2001). Aging and Interference in verbal working memory. *Psychology and Aging*, 16, 666-681.
- Helmer, C., Letenneur, L., Rouch, I., Richard-Harston, S., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, C. et al. (2001) Occupation during life and risk of dementia in French Elderly community residents. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 303-9
- Hobert, M., Niebler, R., Meyer, S., Brochmann, K., Becker, C., Huber, H., . . . Maetzler, W. (2011). Poor Trail Making Test Performance Is Directly Associated with Altered Dual Task Prioritization in the Elderly – Baseline Results from the TREND Study. *PLOS ONE*, 6(11), e27831. doi:10.1371/journal.pone.0027831
- Holtzer, R., Stern, Y., & Rakitin, B. (2004). Age-related differences in executive control of working memory. *Memory & Cognition*, 32(8), 1333-1345.
- Hughes, Berg, Dazinger, et. Al (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *Br. J. Psychiat*; 140: 566 – 572

- Hull, R., Martin, R., Beier, M., Lane, D., & Hamilton, C. (2008). Executive Function in Older Adults: A Structural Equation Modelling Approach. *Neuropsychology*, 22(4), 508-522. doi:10.137/0894-4105.22.4.508
- Hummert, M., Garstka, T., Ryan, E., & Bonnesen, J. (2004). The role of age stereotypes in interpersonal communication. En J. Nussbaum, & J. Coupland, *Handbook of communication and aging research* (págs. 91-114). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Instituto Nacional de estadística e Informática. (2014). *Día mundial de la población*. Lima: INEI.
- Instituto nacional de Estadística e Informatica. (2013). *Estado de la población peruana*. Lima: Instituto nacional de Estadística e informatica.
- Jones, R., Manly, J., Glymour, M., Rentz, D., Jefferson, A., & Stern, Y. (2011). Conceptual and Measurement Challenges in Research on Cognitive Reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17, 593-601. doi:10.1017/S1355617710001748
- Kalaria, R., Maestre, G., Arizaga, R., Friedland, R., Galasko, D., Hall, K., et al. (2008) Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *The Lancet*, 7, 812-826
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston naming test*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kennedy, K., & Raz, N. (2009). Pattern of normal age-related regional differences in white matter microstructure is modified by vascular risk. *Brain Research*, 1297, 41-56.
- Kolb, B., & Wishaw, I. (2006). *Neuropsicología Humana*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Kral V. (1962). Senescent forgetfulness: Benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86(6), 257-260.
- Kramer, A., & Madden, D. (2008). Attention. En F. Craik, & T. Salthouse, *The Handbook of aging and cognition* (págs. 189-249). New York: Psychology Press.
- Kuslansky, G., Katz, M., Verghese, J., Hall, C., Lapuerta, P., LaRuffa, G., & Lipton, R. (2004). Detecting dementia with the Hopkins Verbal Learning Test and the Mini-Mental State Examination. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 89-104.
- León, I., García, J. & Roldan-Tapia, L. (2011). Construcción de la escala de reserva cognitiva en población española: estudio piloto. *Revista de neurología*, 52, 653-60
- Levelt, W. (2001). Spoken word production: A theory of lexical access. *Proceedings of the national academy of science*, 98, 13464-13471.
- Levy R. (1994). Aging-associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.



- Li, S., Okonkwo, O., Albert, M., & Wang, C. (2013). Variation in variables that predict progression from MCI to AD dementia over duration of follow up. *Am J Alzheimers Dis*, 2(1), 12-28. doi:10.7726/ajad.2013.1002
- Llanos-Cuentas. (2013). *Nivel de comprensión lectora en estudiantes de primer ciclo de carrera universitaria*. Piura: Universidad de Piura.
- Llibre, J., Fernández, Y., Marcheco, B., Contreras, N., Lopez, A., Otero., et al. (2009). Prevalence of dementia And Alzheimer's Disease in a Havana municipality: A community-based study among elderly residents. *MEDICC Review*, 11, 29-35
- Logan, J., Sanders, A., Snyder, A., Morris, J., & Buckner, R. (2002). Under recruitment and nosselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron*, 33, 827-840.
- Lopera, F. (2012). Enfermedad de Alzheimer Familiar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 163-188.
- López, N., Véliz, A., Allegri, R., Soto-Añari, M., Chesta, S., & Coronado, J. C. (2015). Efectos del ejercicio físico sobre la memoria episódica en ancianas chilenas sanas. *Liberabit*, 21(1), 81-89.
- López, N., Véliz, A., Soto-Añari, M., Ollari, J., Chesta, S., & Allegri, R. (2015). Efectos de un programa combinado de actividad física y entrenamiento cognitivo en pacientes chilenos con Alzheimer leve. *Neurología Argentina*, 7(3), 131-139. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.04.001
- Luk, G., Anderson, J., Craik, F., Grady, C., & Bialystok, E. (2010). Distinct neural correlates for two types of inhibition in bilinguals: Response inhibition versus interference suppression. *Brain in Cognition*, 74, 347-357. doi:doi:10.1016/j.bandc.2010.09.004
- Luk, G., Bialystok, E., Craik, F. y Grady, Ch. (2011). Lifelong bilingualism maintains White matter integrity in older adults. *The journal of neurosciences*, 31(46), 16808-16813. DOI:10.1523/JNEUROSCI.4563-11.2011
- Luo, L., Luk, G. y Bialystok, E. (2010). Effect of language proficiency and executive control on verbal fluency performance in bilinguals. *Cognition*, 114(1), 29-41. doi:10.1016/j.cognition.2009.08.014
- Lustig, C., Hasher, L., & Tonev, S. (2001). Inhibitory control over the present and the past. *European Journal of Cognitive Psychology*, 13, 107-122. doi:10.1080/09541440042000241
- Madden, D., Whiting, W., & Huettel, S. (2005). Age-Related changes in neural activity during visual perception and attention. En R. Cabeza, L. Nyberg, & D. Park, *Cognitive Neuroscience of aging* (págs. 157-185). New York: Oxford University Press.
- Manly, J., Ird, D., Touradji, P., Sanchez, D. & Stern, Y. (2004). Literacy and cognitive change among ethnically diverse elders. *International journal of psychology*, 39 (1), 47 - 60

- Manly, J., Jacobs, D., Touradji, P., Small, S., & Stern, Y. (2002). Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 341-348. doi:10.1017.S135561770102015X
- Manly, J., Schupf, N., Tang, M. & Stern, Y. (2005). Cognitive decline and literacy among ethnically diverse elders. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 18, 213 - 17
- Manly, J., Touradji, P., Tang, M., y Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25, 680 - 90
- Martínez, J., & Pascual, L. (2003). *Alzheimer 2003: ¿Que hay de nuevo?* Madrid: Aula Médica ediciones.
- Mejía, Jaimes, Villa, Arregui y Gutiérrez (2007) Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud pública de México* 49 (4), 21-34
- Migliacci, Scharovsky y Gonarazky (2009). Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Revista de neurología*, 48(5), 237-241
- Mitchell, M., & Miller, S. (2008). Prediction of functional status in older adults: The ecological validity of four Delis—Kaplan Executive Function System tests. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(6), 683-690. doi:dx.doi.org/10.1080/13803390701679893
- Miyake, A., & Friedman, N. (2012). The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General conclusions. *Curr Dir Psychol Sci*, 21(1), 8-14. doi:10.1177/0963721411429458
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzky, A., Howeter, A., & Wager, T. (2000). The unity and diversity of executive function and their contributions to complex "frontal lobe" task: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Molero, A., Pino, G. y Maestre, G. (2007). High prevalence of dementia in caribbean population. *Neuroepidemiology*, 29, 107-112
- Mortimer, J., Borestein, A., Gosche, K. & Snowden, D. (2005). Very Early Detection of Alzheimer Neuropathology and the Role of Brain Reserve in Modifying Its Clinical Expression. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 18 (4), 218-223. doi:10.1177/0891988705281869
- Mulet, Sanchez, Arrufat, Figuera, Labad y Rosich, (2005) ) Deterioro cognitivo ligero anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipologías y evolución. *Psicothema*. 17(2), 250-256
- Murray, M., Senjen, M., Petersen, R., Hollman, J., Preboske, J., Weigand, S., . . . Jack, C. (2010). Functional Impact of White Matter Hyperintensities in Cognitively Normal Elderly. *Arch Neurol*, 67(11), 1379–1385. doi:10.1001/archneurol.2010.280

- Naveh-Benjamin, M. (2000). Adult ages differences in memory performance: test of an associative deficit hypothesis. *Journal of experimental psychology: learning, memory and cognition*, 26, 1170-1187.
- Naveh-Benjamin, M., Craik, F., Guez, J., & Krueger, S. (2005). Divides attetion in yopunger and older adults: effects of strategy and relatedness on memory performance and secondary task cost. *Journal of experimental psychology: learning, memory and cognition*, 31, 520-537.
- Nelson, P., Pios, N., Jicha, G., Wilcock, D., Fardo, D., Estus, S., & Rebeck, G. (2013). APOE-ε2 and APOE-ε4 Correlate with Increased Amyloid Accumulation in Cerebral Vasculature. *J Neuropathol Exp Neuro*, 72(7), 708-715. doi: 10.1097/NEN.0b013e31829a25b9
- Ngandu, T. (2006). *Lifestyle-Related Risk factors in Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study*. Unpublished doctoral dissertation, Institutet Karolinska, Stockholm
- Nitrini, R.; Bottino, C.; Albala, C.; Santos S.; Custodio, N.; Ketzoian, C.; ... Caramelli, P. (2009) Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*, 21(4), 622-630. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610209009430>
- Nucci, M., Mapelli, D., & Mondini, S. (2011). The Cognitive Reserve questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring the cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res*, 24(3), 218-226.
- Old, S., & Naveh-Benjamin, M. (2008). Differential effects of age on item and associative measures of memory: A meta-analysis. *Psychology and Aging*, 23, 104-118.
- Organización de las Naciones Unidas. department of economic and social affairs. (2015). *World populatios prospects. The 2015 Revision*. New York: United Nations.
- Palmer, K., Mussico, M. y Caltagirone, C. (2010). Are guidelines needed for the diagnosis and management of incipient Alzheimer`s Disease and mild cognitive impairment. *International journal of Alzheimer disease*, 1-7. doi:10.4061/2010/417615
- Park, D., & Gutchess, A. (2005). Long-term Memory and Aging: A cognitive neuroscience perspective. En R. Cabeza, L. Nyberg, & D. Park, *Cognitive Neuroscience of aging* (págs. 218-245). New York: Oxford University Press.
- Park, D., & Payer, D. (2006). Working Mmeory Across the Adult Lifespan. En E. Bialystok, & F. Craik, *Lifespan cognition: Mechanisms of change* (págs. 128-142). Oxford: Oxford University Press.
- Park, D., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The Adaptative Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annu. Rev. Psychol.*, 60, 173-196. doi:10.1146/annurev.psych.59.103006.093656

- Park, D., & Schwartz, N. (2002). *Envejecimiento cognitivo*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Park, D., Smith, A., Morrel, R., Puglisi, J., & Dudley, W. (1990). Effects of contextual integration on recall of pictures in older adults. *Journal of Gerontology: psychological sciences*, 45, 52-58.
- Perrotin, A., Isingrin, M., Souchay, C., Clarys, D., & Taconnat, L. (2005). Episodic feeling-of-knowing accuracy and cued recall in the elderly: Evidence for double dissociation involving executive functioning and processing speed. *Acta Psychologica*, 122(1), 58-73. doi:10.1016/j.actpsy.2005.10.003
- Persson, J., Nyberg, L., Lind, J., Larsson, A., Nilsson, L., & Ingvar, M. (2006). Structure-function correlates of cognitive decline in aging. *Cerebral cortex*, 16, 907-915.
- Petersen R., Smith G, Waring S, Ivnik RJ, Tangalos E., & Kokmen E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56, 303-308.
- Petersen y Negash (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr.* 13(1), 45 - 53
- Petersen, R. (2004). Mild cognitive impairment: case based review. *Neurology*, 22(64), 380-390
- Petersen, R. (2010). Prediction and prevention of Alzheimer disease. *Lancet neurology*, 9(1): 4-5. doi:10.1016/S1474-4422(09)70330-8
- Petersen, R. y Morris, J. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch neurol*, 62(3): 1160-1163
- Petersen, r., Stevens, J., Ganguli, M., Tangalos, E., Cummings, J., & Dekisky, S. (2001). Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology*, 56, 1133-1142.
- Peterson, K., Silva, C., Castro-Caldas, A., Ingvar, M. & Reis, A. (2007). Literacy: a cultural influence on functional left and right differences in the inferior parietal cortex. *European journal of neuroscience*, 26(3), 791 – 799. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05701.x
- Pimenta, M., Paz, R. & Scherer, L. (2008) Literacy as a determining factor for brain organization: from Lecours' contribution to present day. *Dementia and neuropsychologia*, 2(3), 165-172
- Prashanthi, V., Weigand, D., Przybelsky, S., Knopman, D., Smith, G., Trojanowsky, Q. et al. (2011) Cognitive reserve and Alzheimer disease biomarkers are independent determinants of cognition. *Brain*. 134, 1479-92
- Qiu, C., De Ronchi, D. & Fatiglion, F. (2007). The epidemiology of the dementias: an update. *Current opinion in psychiatry*; 20(4), 380-385. doi:10.1097/YCO.0b013e32816ebc7b

- Radanovic, M., Carthery, M., Charchat, H., Herrera, E., Pererira, E., Smid, J., . . . Nitrini, R. (2007). Analysis of brief language tests in the detection of cognitive decline and dementia. *Dementia & Neuropsychologia*, 1, 37-45.
- Rami, L., Valls-Pedret, C., Bartrés-Faz, C., Caprile, C., Solé-Padullés, C., Castellvi, M., et al. (2011). Cuestionario de reserva cognitiva en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de neurología*, 52, 195-201
- Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K., Williamson, A., & Acker, J. (2004). Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of Aging*, 25, 377-396. doi:10.1016/S0197-4580(03)00118-0
- Reisberg, B., Ferris, S., de León, M. & Crook, T. (1982) The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American journal of psychiatry*, 139, 1136-1139
- Reuter – Lorenz, P. A. (2002) Neuropsicología cognitiva del cerebro envejecido, En Park, D. y Schwarz N. Envejecimiento Cognitivo, (págs. 95 - 116) España: Editorial medica Panamericana.
- Reuter-Lorenz, P. y Lustig, C. (2005) Brain aging: reorganization discoveries about the aging brain. *Current opinion in neurobiology*, 15, 245-251
- Reuter-Lorenz, P., & Ching-Yune, S. (2005). The Cognitive Neuroscience of Working Memory and Aging. En R. Cabeza, L. Nyberg, & D. Park, *Cognitive Neuroscience of Aging* (págs. 186-217). New York: Oxford University Press.
- Reuter-Lorenz, P., & Lustig, C. (2005). Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Cognitive Neuroscience*, 15, 245-251. doi:10.1016/j.conb.2005.03.016
- Reuter-Lorenz, P., & Park, D. (2014). How does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychol Rev*, 24, 355-370. doi:10.1007/s11065-014-9270-9
- Reuter-Lorenz, P., Jonides, J., Smith, E., Hartley, A., Miller, A., & Marshuetz, C. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of cognitive neuroscience*, 12, 174-187.
- Rey, André (1994). Test de copia de una figura compleja. Editorial TEA. Madrid
- Riley, K., Snowden, D., Desrosiers, M., & Markesbery, W. (2005). Early life linguistic ability, late life cognitive function, and neuropathology: findings from the Nun Study. *Neurobiología of aging*, 26(3), 341-347.
- Rios, C., Pascual, L., Santos, S., López, E., Fernández, T., Navas, I., . . . Morales, F. (2001). Memoria de trabajo y actividades complejas de la vida diaria en el estadio inicial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de neurología*, 33(8), 719-722.

- Robles, Y. (2003) Adaptación del mini-mental state examination. Tesis para optar el grado académico de Magister en psicología; Universidad nacional mayor de San Marcos, Lima
- Roca, M., Torralva, T., López, P., Marengo, J., Cetkovich, M., & Manes, F. (2008). Diferenciación entre demencias en estadio inicial y depresión utilizando la versión española del Addenbrooke's cognitive Examination. *REVISTA DE NEUROLOGÍA*, 46(6), 340-343.
- Roch Lecours, A., Mehler, J. & Parente, M. (1988) Illiteracy and brain damage. *Neuropsychologia*, (26)4, 575-589
- Roldan-Tapia, L., Garcia, J., León, I., & Cánovas, R. (2012). cognitive reserve, age, and the their relation to attentional and executive function. *applied neuropsychology*, 19, 2-8.
- Ruiz, M., Pardo, A., & San Martín, R. (2010). Modelos de ecuaciones estructurales. *Papeles del psicólogo*, 31(1), 34-45.
- Salthouse, T. (1994). The nature of the influence of speed on adult age differences in cognition. *Developmental Psychology*, 30, 240-259.
- Salthouse, T. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological reviews*, 103(3), 403-428.
- Samanez-Larkin, G., Worthy, D., Mata, R., McClure, S., & Knutson, B. (2014). Adult age differences in frontostriatal representation of prediction error but not reward outcome. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 14(2), 672-682. doi: 10.3758/s13415-014-0297-4
- Scarmeas N, Zarahn E, Anderson K., Habeck, C., Hilton, J., Flynn, J.... Stern, Y. (2003). Association of life activities with cerebral blood flow in Alzheimer Disease. Implications for the cognitive reserve hypothesis. *Arch Neurol*, 60, 359-365.
- Schweizer, T., Ware, J., Fischer, C., Craik, F. y Bialystok, E. (2011). Bilingualism as a contributor of cognitive reserve. *Cortex*, 48(8), 991-996. doi:10.1016/j.cortex.2011.04.009
- Serrano, C, Allegri, R., Drake, M., Butman, J., Harris, P., Nagle, C. et al. (2001). Versión abreviada en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*; 33: 624-7
- Shallice, T. (2002). Fractionation of the supervisory system. En D. & Stuss, *Principles of frontal lobe function* (págs. 261-277). New York: Oxford University Press.
- Shao, Z., Janse, E., Visser, K., & Meyer, A. (2014). What do verbal fluency task measure? Predictor of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology*, 5, 1-10. doi:10.3389/fpsyg.2014.00772

- Sholberg, M., & Mateer, C. (2001). *cognitive rehabilitation: An integrative neuropsychological approach*. New York: Guilford Press.
- Siedlecki K, Stern Y, Reuben A, Sacco R, Elkind M, Wright C. (2009). Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(4), 558–569.
- Silva, M., Castro-Caldas, A., Del Rio, D., Maestú, F. & Ortiz, T. (2009). The ex-illiterate brain: the critical period, the cognitive reserve and the HAROLD model. *Dementia and neuropsychologia*, 3(3), 222 - 225
- Simmonds, D., Pekar, J., & Mostofsky, S. (2008). Meta-analysis of GO/NO GO task demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition in task-dependent. *Neuropsychologia*, 46, 224-232.
- Smith, A., Park, D., Earles, J., Shaw, R., & Whiting, L. (1998). Ages differences in context integration in memory. *Psychology and Aging*, 13, 21-28.
- Solé-Padullés C, Bartrés-Faz D, Junqué C, Vendrell, P., Rami, L., Clemente, I... Molinuevo, J. (2009). Brain structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 30, 1114–1124.
- Solomon, M., Ozonoff, S., Cummings, N., & Carter, C. (2008). Cognitive Control in Autism Spectrum Disorders. *Int J Dev Neurosci*, 26(2). doi:10.1016/j.ijdevneu.2007.11.001
- Soto-Añari, M. & Cáceres-Luna, G. (2012). Funciones ejecutivas en adultos mayores alfabetizados y no alfabetizados. *Revista chilena de neuropsicología*, 7(3), 127-133
- Soto-Añari, M. (2007). Relación entre educación, envejecimiento y deterioro cognitivo en una muestra de adultos mayores de Arequipa. *Revista Argentina de Neuropsicología*. Número especial X congreso latinoamericano de Neuropsicología, 10, 22-214
- Soto-Añari, M., Flores, G., & Fernández-Guinea, S. (2013). Nivel de lectura como medida de reserva cognitiva. *Revista de neurología*, 56(2), 79-85.
- Soto-Añari, M., Rivera, R., Cáceres-Luna, G., & Huillca, F. (2012). Fluidez verbal fonológica y semántica en adultos mayores: comparación del rendimiento a partir de variables sociodemográficas. *Revista Peruana de Psicología y Trabajo Social*, 1(2).
- Speranza, F., Daneman, M., & Schneider, B. (2000). How aging affects the reading of words in noisy backgrounds. *Psychology and Aging*, 15, 253-258.
- Stanley, M., simpson, S., Dagenbach, D., Lyday, R., Burdette, J., & Laurienti, P. (2015). Changes in brain network efficiency and working memory performance in aging. *PLoS One*, 10(4), e0123950. doi:10.1371/journal.pone.0123950

- Stern Y, Habeck C, Moeller J, et al. (2005). Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cerebral Cortex*, 15, 394–402.
- Stern, Y. (2006). Cognitive Reserve and Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 20, 112-117
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve, reviews and perspectives. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Stern, Y., Habeck, C., Moeller, J., Scarmeas, N., Anderson, K., Hilton, J., Flynn, J., Sackheim, H., & Heertum, R. (2004) Brain networks associated with cognitive reserve in healthy and old adults. *Cerebral Cortex*, 15(4), 394-402
- Stern, Y., Scarmeas, N. & Habeck, C. (2004) Imaging cognitive reserve. *International journal of psychology*, 39(1), 18–26. doi:10.1080/00207590344000259
- Stern, Y., Zarahn, E., Hilton, J., Flynn, J., DelaPaz, R. & Rakitin, B. (2003) Exploring the neural basis of cognitive reserve. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25(5), 691 - 701
- Stern, Y., Zarahn, E., Holtzer, R., Rakitin, B., Kumar, F., Flynn, J., et al. (2008) A common neural network for cognitive reserve in verbal and object working memory in young but not old. *Cerebral cortex*, 18(4), 959-967
- Stuss, D., & Knight, R. (2012). *Principles of frontal lobe function* (Segunda ed.). New York: Oxford University Press.
- Tabert, M. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of general psychiatry*, 63, 916-24
- Thalheimer W, Cook S. (2002). How to calculate effect sizes from published research: A simplified methodology. Disponible en: [http://xa.yimg.com/kq/groups/23381557/265024494/name/Effect\\_Sizes\\_pdf5.pdf](http://xa.yimg.com/kq/groups/23381557/265024494/name/Effect_Sizes_pdf5.pdf)
- Tirapu-Ustarroz, J., Garcia, A. Rios-Lagos, M. & Ardila, A. (2012) *Neuropsicología de la corteza pre-frontal y de las funciones ejecutivas*. Barcelona, Elsevier
- Trejo-Morales, P., & Cansino, S. (2011). Efectos de la Atención Dividida sobre la Memoria Episódica en Adultos Jóvenes y Mayores. *Revista colombiana de Psicología*, 20(2), 181-191.
- Tucker-Drob E., Johnson K., Jones R. (2009). The Cognitive Reserve Hypothesis: A longitudinal Examination of Age-Associated Declines in Reasoning and Processing Speed. *Dev Psychol*, 45, 431–446.
- Turner, G., & Spreng, N. (2012). Executive functions and neurocognitive aging: dissociable patterns of brain activity. *Neurobiology of Aging*, 33, 826e1-826e13.
- United Nations Population division (2013). World Population Prospects. The 2012 revision population database. Extraído el 15 de Julio desde <http://esa.un.org/wpp/>



- United Nations Population division (2015). World Population Prospects. The 2015 revisión population database. Extraído el 20 de julio desde [http://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/Key\\_Findings\\_WPP\\_2015.pdf](http://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/Key_Findings_WPP_2015.pdf)
- Valencia, J., Morante, P., & Soto-Añari, M. (2011). Velocidad de procesamiento y memoria de trabajo en adultos mayores: implicancias para el envejecimiento cognitivo normal y patológico. *Revista de psicología*, 45-57.
- Valenzuela, M., & Sachdev, P. (2009). Can cognitive exercise prevent the onset of dementia? Systematic review of randomized clinical trials with longitudinal follow-up. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(3), 179-187. doi:10.1097/JGP.0b013e3181953b57
- Valls-Pedret, Molinuevo y Rami (2010). Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Revista de neurología*, 51(8), 471-480
- van Belle, J., Vink, M., Durston, S., & Zandbelt, B. (2014). Common and unique neural networks from proactive and reactive response inhibition revealed by independent component analysis of functional MRI data. *Neuroimage*, 103, 65-74.
- Varela, I.; Chavez, H.; Galvez, M.; Méndez, F. (2004) Características del deterioro cognitivo en el adulto, mayor hospitalizado a nivel nacional. *Revista de la sociedad peruana de medicina interna*, 17 (2), 37 – 41
- Veliz, M., Rizzo, B. y Arancibia, B. (2010). Envejecimiento cognitivo y procesamiento del lenguaje; cuestiones relevantes. *Revista de lingüística teórica y aplicada*, 48(1), 75 - 103
- Verghese, J., Lipton, R. Katz, M., Hall, Ch. Derby, C., Kuslansky, G. et al. (2003) Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly. *The New England Journal of Medicine*; 348: 2508-16
- Ward, E., Berry, C., & Shanks, D. (2013). Age effects on explicit and implicit memory. *Frontiers in Psychology*, 4, 1-11. doi:10.3389/fpsyg.2013.00639
- Wechsler, David (1997) Escala de inteligencia para adultos, versión III. TEA ediciones, Madrid
- West, R. (1996). An application of pre-frontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120(2), 272-292.
- Ye, Z., & Zhou, X. (2009). Executive control in language processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 1168-1177. doi:doi:10.1016/j.neubiorev.2009.03.003
- Yesavage, J. (1983). Geriatric depression scales. *Psychopharmacol bull*, 24:709

## **ANEXO I**

### **MMSE (Versión peruana, Robles, 2003)**

**EXAMEN MENTAL (MMSE)**  
**(MINI-MENTAL STATE EXAMINATION-FOLSTEIN) (1975) - VERSIÓN PERUANA**

NOMBRE : ..... GRADO DE INSTRUCCIÓN: .....  
 EDAD : ..... OCUPACIÓN ANTERIOR : .....  
 ESTADO CIVIL: ..... OCUPACIÓN ACTUAL : .....  
 DIRECCIÓN : ..... TELÉFONO : .....

**I. ORIENTACIÓN (Hacer las sgte. Preguntas: correcto =)** **Puntuación Máxima (10)**

En qué año estamos?	Año ..... 1 <input type="checkbox"/>
En qué estación del año estamos?	Estación ..... 1 <input type="checkbox"/>
Cuál es la fecha de hoy?	Fecha ..... 1 <input type="checkbox"/>
Qué día de la semana es hoy?	Día ..... 1 <input type="checkbox"/>
En que mes estamos?	Mes ..... 1 <input type="checkbox"/>
Me puede decir en qué país estamos?	País ..... 1 <input type="checkbox"/>
En que pueblo ciudad municipio estamos?	Pueblo ..... 1 <input type="checkbox"/>
En que sección barrio urbanización estamos?	Sección ..... 1 <input type="checkbox"/>
En que piso (del edificio) estamos?	Piso ..... 1 <input type="checkbox"/>
Cual es la dirección de este lugar? Si es una institución cual es el nombre de ese lugar	Nombre ..... 1 <input type="checkbox"/>

**II. REGISTRO (Correcto=X)** **(Puntuación Máxima =3)**

Le voy a nombrar cosas. Después que yo las diga quiero que Ud. las repita	Piña ..... 1 <input type="checkbox"/>
Trate de recordarlas porque dentro de unos minutos le voy a pedir otra vez:	Mesa ..... 1 <input type="checkbox"/>
"piña" "mesa" "peso"	Peso ..... 1 <input type="checkbox"/>

**III. ATENCIÓN Y CALCULO (Indique cada respuesta; correcto=X)** **(Puntuación Máxima =5)**

Comenzando con 100 soles, réstele 7 soles del resultado que obtenga hasta que diga que pare.	93 ..... 1 <input type="checkbox"/>
(Si negativo, sustituya el ejercicio por el próximo)	86 ..... 1 <input type="checkbox"/>
	79 ..... 1 <input type="checkbox"/>
	72 ..... 1 <input type="checkbox"/>
	65 ..... 1 <input type="checkbox"/>
solo incluir la resta, no la opción de deletreo	
Ahora le voy a deletrear una palabra y quiero que Ud. me la deletree al revés.	O ..... 1 <input type="checkbox"/>
La palabra es Mundo	D ..... 1 <input type="checkbox"/>
	N ..... 1 <input type="checkbox"/>
	U ..... 1 <input type="checkbox"/>
	M ..... 1 <input type="checkbox"/>

**IV. RECUERDO (Correcto=X)** **(Puntuación Máxima =3)**

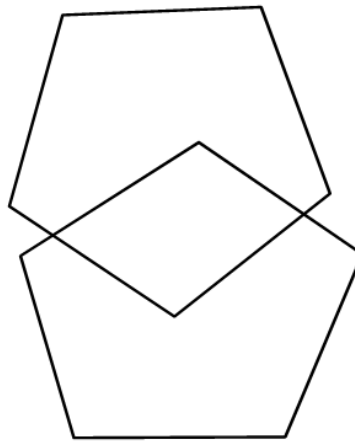
Ahora, cuales fueron las tres cosas que le pedí que recordara?	Piña ..... 1 <input type="checkbox"/>
	Mesa ..... 1 <input type="checkbox"/>
	Peso ..... 1 <input type="checkbox"/>

**V. LENGUAJE (Correcto=X)**

Cómo se llama esto? <b>RELOJ</b>	Reloj ..... 1 <input type="checkbox"/>
Cómo se llama esto? <b>LAPIZ</b>	Lápiz ..... 1 <input type="checkbox"/>
Quisiera que repitiera esta expresión después de que yo la diga:	
<b>"Tres tristes tigres comen trigo"</b>	Repetición..... 1 <input type="checkbox"/>
Lea las palabras en éste página y luego haga lo que dice:/ leer la cifra en soles del precio de venta de un producto	
<b>CIERRE LOS OJO S/.</b> ...	Cerrar los ojos/l 1 <input type="checkbox"/>
Le voy a dar un papel, cuando se lo dé, tome el papel en la	Tome el papel en la mano 1 <input type="checkbox"/>
mando derecha, doble el papel una vez por la mitad con las	doble el papel en la mitad 1 <input type="checkbox"/>
dos manos y luego ponga el papel en su falda.	Ponga papel en la falda 1 <input type="checkbox"/>
Escriba/formule cualquier oración completa, la oración debe tener sujeto y verbo. También debe tener sentido, los errores de ortografía o gramática no cuenta.	Escribir/Formule 1 <input type="checkbox"/>

Aquí está un dibujo, haga el favor de copiar el dibujo en el mismo papel  
Que utilizó antes (Polígono completo de Bender-Gestalt)

Copia Polígono 1 ☐



**Puntuación total obtenido: ..... /30**

## **ANEXO II**

**Test de denominación de Boston (Versión reducida, Serrano et al., 2001)**

## TEST DE VOCABULARIO DE BOSTON

(Versión abreviada en español del test de Denominación de Boston; Serrano y Cols., 2001)

Nombre: ..... Edad: .....  
 .....

Lugar de Evaluación: ..... Fecha: .....  
 .....

	LAMINA	Correcto Sin clave	Lat. (Seg.)	Clave semántica Correct	Clave semántica Incurre.	Clave Fonológica Correct	Clave Fonológica Incurre.
1	<u>H</u> elicóptero (Sirve para viajar por el aire)						
2	<u>P</u> ulpo (Animal que vive en el mar)						
3	<u>M</u> ascara (parte de un disfraz)						
4	<u>V</u> olcán (un tipo de montaña)						
5	<u>A</u> rmónica (un instrumento musical)						
6	<u>Z</u> ancos (se usan para caminar más alto)						
7	<u>D</u> omino (un juego)						
8	<u>C</u> actus (algo que crece)						
9	<u>C</u> erradura (sirve para abrir la puerta)						
10	<u>P</u> irámide (se encuentra en Egipto)						
11	<u>B</u> ozal (se utiliza para los perros)						
12	<u>P</u> aleta (lo usan los artistas)						

**Punto de corte = 9**

**Falla tres (3) suspender la prueba**

### **ANEXO III**

#### **Test de denominación de Palabras (Gonzalez Montalvo, 1991)**

## TEST DE ACENTUACIÓN DE PALABRAS

(Gonzales Montalvo, 1991)

	Corre.	Incor.	Rpta correcta
1. ACULLA			Acu <u>llá</u>
2. ABOGACIA			Aboga <u>cía</u>
3. ANOMALO			Anó <u>ma</u> lo
4. CELIBE			Cé <u>l</u> ibe
5. NISPERO			Ní <u>s</u> pero
6. RABI			Ra <u>bí</u>
7. APATRIDA			Apá <u>tr</u> ida
8. HUSAR			Hú <u>s</u> ar
9. ALEGORIA			Alego <u>ría</u>
10. MANCHU			Man <u>chú</u>
11. DIAMETRO			Diá <u>m</u> etro
12. MOARE			Mua <u>r</u> é
13. CONCAVO			Cón <u>c</u> avo
14. AMBAR			Á <u>m</u> bar
15. PUGIL			Pú <u>g</u> il
16. POLIGAMO			Polí <u>g</u> amo
17. ACME			Ac <u>m</u> é
18. SILICE			Sí <u>l</u> ice
19. GRISU			Grisú
20. ALBEDRIO			Albed <u>drío</u>
21. CANON			<u>C</u> anon
22. PIFANO			<u>P</u> ífano
23. TACTIL			<u>T</u> áctil
24. VOLATIL			Volá <u>t</u> il
25. DESCORTES			Descort <u>és</u>
26. DISCOLO			Dí <u>s</u> colo
27. BULGARO			Búl <u>g</u> aro
28. BALADI			Balad <u>í</u>
29. ACOLITO			Acó <u>l</u> ito
30. CUPULA			Cú <u>p</u> ula
TOTAL			